Münchener Medizinische Wochenschrift

Schriftleitung: **Hans Spatz** und **Walter Trummert**, München 38, Eddastraße 1 / Verlag: **J. F. Lehmann**, München 15, Paul-Heyse-Straße 26/28

MÜNCHEN, 8. AUGUST 1958 **100. JAHRGANG · HEFT 32**

FÜR PRAXIS UND FORTBILDUNG

Aus der Hals-Nasen-Ohrenklinik der Freien Universität Berlin (Direktor: Professor Dr. med. *Rud. Link*)

Nil nocere!: Taubheit durch intramuskuläre Neomycinanwendung

von S. KÖRTGE-STÖPPLER und G. MITTAG

Zusammenfassung: Vier Patienten, die mit intramuskulären Neomycin-Injektionen behandelt wurden, trugen schwere Hörstörungen davon. Nach verhältnismäßig geringen Dosen wurde hochgradige Schwerhörigkeit bis völlige Taubheit beobachtet, ohne daß eine wesentliche Schädigung der Vestibularapparate festzustellen war. Der Zeitraum vom Therapiebeginn bis zum Eintritt der Hörverschlechterung ist kurz; auch nach Absetzen des Medikamentes nimmt der Hörverlust weiter zu. Da bei allen vier Patienten eine — z. T. geringe — Nierenschädigung bestand, wird erneut unterstrichen, daß die intramuskuläre Anwendung von Neomycin schon beim Verdacht auf eine Nierenerkrankung kontraindiziert ist.

Summary: In four patients intramuscular administration of neomycin resulted in severe disturbances of hearing. After application of comparatively low doses, various degrees were noted from severe hardness of hearing to complete deafness, though no significant damage to the vestibular organs was observed. The period elapsing from the commencement of therapy to the onset of defective hearing is short. The hardness of hearing increases even after the administration of neomycin is discontinued. As in all four patients there was evidence of renal disorder—in some cases only slight—the authors emphasize again that intramuscular administration of neomycin is contraindicated even in suspected cases of renal disease.

Primäre oder unter der Behandlung entstandene Resistenz gegen die gebräuchlichen Antibiotika geben Veranlassung zur Suche nach neuen chemotherapeutisch oder antibiotisch wirksamen Mitteln. So wurde die Entdeckung des **Neomycins** durch *Waksman und Lechevalier,* die es im Jahre 1949 auf der Suche nach einem gegen streptomycinresistente Tbc-Bakterienstämme wirksamen Mittel fanden, hoffnungsvoll begrüßt. Sein Wirkungsspektrum umfaßt neben einigen grampositiven vorwiegend gramnegative Erreger und im Gegensatz zu den meisten anderen Antibiotizis auch Proteus vulgaris und Pseudomonas aeruginosa. Die Entdecker berichteten über eine geringe bzw. fehlende Toxizität im Tierversuch.

Da bei oraler Neomycin-Applikation die Resorption nur außerordentlich gering ist (bei Verabreichung von 2 g im Abstand von sechs Stunden beträgt die Neomycinkonzentration im Blut nur 1,25 mcgm/ml, ein Viertel dieser Dosis ergibt bei i.m. Verabreichung hingegen eine Serumkonzentration von 10 mcgm/ml), wurde zur Behandlung von Allgemeininfektionen der parenterale Weg in Form der i.m. Injektion gewählt. Nur diese Art der Anwendung und die dabei beobachteten toxischen Erscheinungen am 8. Hirnnerven sollen hier diskutiert werden, zumal die orale Therapie, z. B. zur präoperativen Dickdarmsterilisierung *(Davis u. Mitarb., Rowlands u. Scorer, Munthe Fog u. a.),* und die lokale Anwendung des Neomycins *(Livingood u. Mitarb., Kile u. Mitarb.* und zahlreiche *andere)* weitgehend ungefährlich sind.

Den ersten Veröffentlichungen über **toxische Nebenwirkungen** der parenteralen Anwendung von Neomycin aus dem Jahre 1950 *(Waisbren u. Spink, Carr, Brown u. Pfuetze)* folgten weitere *(Duncan u. Mitarb., Kadison u. Mitarb.).* Neben häufigen, größtenteils reversiblen Nierenschädigungen wurden Hörstörungen, die alle Grade von leichter Schwerhörigkeit bis zu völliger Taubheit umfaßten, beobachtet. Ein Vestibularisausfall wurde nur von *Waisbren und Spink* bei einem Patienten beschrieben, der trotz einer bei der ersten Behandlung aufgetretenen Schwerhörigkeit nach zwei Monaten noch einmal Neomycin erhielt.

Da Schwere und Häufigkeit der Hörschädigung sowohl von der Höhe der Einzeldosis als auch von der Behandlungsdauer abhingen *(Walter und Heilmeyer),* wurde von späteren Untersuchern eine maximale Gesamtdosis von 4 bis 6 g *(Schüler)* bzw. 7 bis 10 g *(Crone-Münzebrock und Fuchs)* bei täglicher Gabe von 1 g Neomycin verabreicht. Patienten mit Niereninsuffizienz und schon vorhandener toxischer Nierenschädigung wurden von der Behandlung ausgenommen. Nebenwirkungen auf das Gehör wurden bei diesem Vorgehen praktisch nicht beobachtet.

Nachdem die toxischen Eigenschaften des Neomycins, die seine therapeutischen Erfolge wesentlich beeinträchtigen, bekannt geworden waren, wurden zahlreiche Tierversuche zu seiner Entgiftung durchgeführt.

Lediglich dem Neomycin-Pantothenat *(Keller u. Mitarb.)* könnte Bedeutung zukommen; Berichte über klinische Anwendung liegen bisher nicht vor.

Die Erfahrungen der bereits zitierten Autoren bezüglich der Neomycin-Hörschäden werden in der folgenden Tabelle zusammengefaßt:

	Zahl der behandelten Fälle	Davon Schäden am 8. Hirnnerven	Behandlungsdauer der Geschädigten (Tage)	Tägliche Dosis g	Gesamtdosis g	Erstes Auftreten der Schäden	Geringste Dosis, die Schäden hervorrief	Besserung	Fortschreiten bzw. keine Besserung
Waisbren und Spink	63	5	4—9	1,5—2,0	8,0—16,0	7—10 Tage n. Beendig. d. Behandlg.	8,0	⌀	5
Carr und Mitarbeiter	6	4	29—52	0,5—2,0	34,0—45,0	29—44 Tage n. Beginn d. Behandlg.	34,0	⌀	4
Duncan und Mitarb.	10	1	5—7	0,5—2,0	6,0—18,0	während d. Behandlg.	?	1	⌀
Kadison und Mitarb.	31	4	19—60	0,2—1,0	8,0—19,0	während d. Behandlg.	ca. 8,0	2	2
Schüler	15	⌀	4—5	1,0	4,0—5,0	⌀	—	—	—
Schüler	41	1 (?) Ohrensausen	4—6	1,0	4,0—6,0	3 Monate n. Behandlg.	?	?	?
Crone-Münzebrock und Fuchs	> 100	⌀	6—7 (—14)	1,0	6,0—7,0 (—14,0)	⌀	—	—	—
Eigene Beobachtungen		4	5—25	0,5—1,0	5,0—12,5	6—35 Tage n. Beginn d. Behandlg.	5,0	⌀	4

Wir hatten im Laufe von zwei Jahren leider Gelegenheit, vier Patienten mit einer **durch Neomycin verursachten Hörschädigung** zu untersuchen, über die im folgenden berichtet werden soll.

Fall 1: ♀

Die Patientin wurde wegen einer Nierenschädigung durch Gravidität und mangelhafter Durchblutung des Augenhintergrundes — ohne deutliche Veränderungen im Sinne einer Retinitis angiospastica — in die innere Klinik aufgenommen.

Aus den Aufnahmebefunden:

Blutbild: Hypochrome Anämie und 20 000 Leukozyten.

Blutdruck: 135/80. Rest-N.: 41 mg%. Urin: Leukozyten und reichlich Erythrozyten. BSG: 68/106.

Volhardscher Wasserversuch: Ausscheidung in den ersten 4 Stunden 765 ccm, Verdünnung bis 1002 und eingeschränkte Konzentration bis 1018. Auch bei der Klärwert-Untersuchung Einschränkung des Glomerulumfiltrats. Im i.v.-Pyelogramm mangelhafte Ausscheidung der linken Niere.

In der Urinkultur wurde Escherichia coli nachgewiesen; die Erreger sprachen auf Neomycin gut an.

Keine HNO-Anamnese, insbesondere keine Klagen über Schwerhörigkeit oder Ohrensausen.

Da nach diesen Befunden angenommen werden konnte, daß entzündliche Veränderungen der ableitenden Harnwege ein wesentlicher Faktor im Krankheitsgeschehen waren, wurde die Therapie mit Neomycin eingeleitet. 5 Tage lang wurden 2 × täglich 0,5 g Neomycin i.m. gespritzt. In den letzten 3 Tagen trat einmal täglich Erbrechen auf.

Am 6. Tag nach Beginn der Neomycintherapie klagte die Pat. über Ohrensausen und Schwerhörigkeit beiderseits, weshalb das Neomycin abgesetzt wurde. Andere Medikamente — außer Ronicol — wurden zu diesem Zeitpunkt nicht gegeben.

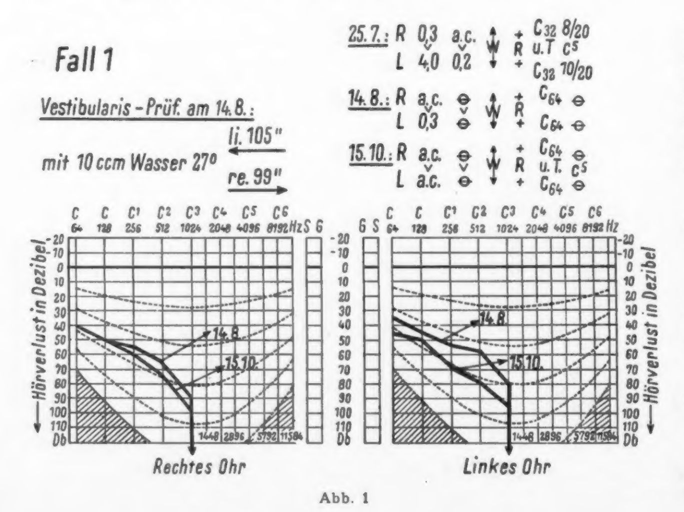


Abb. 1

Bei der ersten, daraufhin veranlaßten HNO-Untersuchung fiel bei normalem Spiegelbefund eine doppelseitige Schallempfindungsschwerhörigkeit, die re. stärker als li. ausgeprägt war, auf. Wegen einer interkurrenten Pleuropneumonie konnte die erste audiologische Untersuchung erst 3 Wochen später vorgenommen werden. Sie erbrachte eine noch stärkere, etwa seitengleiche Schallempfindungsschwerhörigkeit, die bei der Kontrolle nach 2 Monaten weiter zugenommen hatte (s. Abb. 1). Gegen laute Töne war die Pat. hochgradig überempfindlich. Beide Gleichgewichtsorgane waren durch Wasser von 27° seitengleich erregbar.

Epikrise: Es handelt sich im vorliegenden Fall um eine durch Neomycin verursachte — praktische — Taubheit bei einer nach den Angaben vorher ohrgesunden Frau. Durch eine Gesamtdosis von 5,0 g Neomycin i.m. trat am 6. Tag nach Beginn der Therapie unter Ohrensausen Schwerhörigkeit auf, die auch nach Absetzen des Medikaments weiter zunahm. Beide Gleichgewichtsapparate blieben normal erregbar.

Fall 2: ♀

1952 April—Juni Krankenhausbehandlung wegen rechtsseitiger Blasen-Nieren-Tbc. Behandlung mit PAS, Neoteben und Streptomycin.

1952 Anfang September wegen Funktionslosigkeit der re. Niere — i.v.-Pyelogramm und Blauausscheidung — bei guter Funktion li. Nephrektomie re. Histologischer Befund: chronische, vorwiegend interstitielle Nephritis, daneben ausgedehnte Schrumpfherde, die bedingt sind durch Sklerose der mittleren und größeren Arterien.

Anfang 1955 erneute Krankenhausaufnahme wegen Cystitis granularis; Behandlung mit Protargol-Instillationen. Im Urin Eiweiß (+), im Sediment stets reichlich Leuko und einzelne Erythrozyten. Rest-N 28 mg%. RR: 180/100. Die BSG fiel während der stationären Behandlung von 81/107 auf 10/16.

Zwei Monate später mußte die Pat. wegen hohen Fiebers mit Erbrechen und kolikartigen, vom li. Oberbauch ausstrahlenden Schmerzen wieder aufgenommen werden. Als Ursache der Beschwerden fand sich ein Harninfekt mit massenhaft Leukozyten und vereinzelt Erythrozyten im Urin-Sediment. Kulturell wurden aus dem Katheterurin Escherichia coli und Aerobacter aerogenes gezüchtet. Durch diesen Infekt stieg der Rest-N auf 134 mg% an, und der Kohlehydratstoffwechsel entgleiste (Blutzucker 740 mg%).

Mit Supracillin und Terramycin konnte die Entzündung beherrscht werden. Der Blutdruck schwankte zwischen 140/90 und 180/110, und der Augenhintergrund bot das Bild einer Retinopathia diabetica.

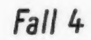
Als unter Fieberanstieg, Erbrechen und Nierenschmerzen eine erneute Verschlechterung auftrat, wurde auf Grund der bakteriologischen Urinuntersuchungen, die ein gutes Ansprechen der Keime (Koligruppe und Aerobacter aerogenes) auf Neomycin ergaben, eine entsprechende antibiotische Therapie eingeleitet.

5 Tage lang wurden 2 × täglich 0,5 g Neomycin i.m. injiziert. 9 Tage nach Beginn der Therapie klagte die Pat. über eine zunehmende Schwerhörigkeit und Ohrensausen.

Bei der ersten ohrenärztlichen Untersuchung wurde bei normalem Spiegelbefund eine Schallempfindungsschwerhörigkeit mittleren bis hohen Grades festgestellt, die nach 11 Tagen weiter zugenommen

Fall 2

Abb. 2



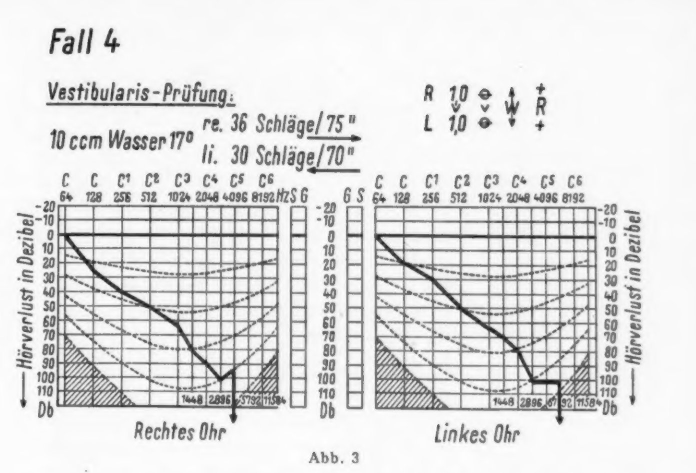


Abb. 3

hatte (s. Abb. 2). Die Pat. wurde wegen eines präurämischen Zustandes und einer Urämie noch zweimal stationär behandelt und starb ein Jahr später. HNO-ärztliche Untersuchungen fanden nicht mehr statt. Im letzten Krankenblatt findet sich die Eintragung: „Die völlig taube Patientin ..." Die Obduktion erbrachte eine Pankreasfibrose und ausgedehnte Papillenspitzennekrosen in der li. Einzelniere (Nephrektomie re. 1952), schwere eitrige Pyelitis, abszedierende Nephritis und die Zeichen einer chronischen Urämie. Leider wurde das Innenohr nicht untersucht.

Epikrise: Die ätiologische Deutung der oben geschilderten Schwerhörigkeit bietet größere Schwierigkeiten als im Fall 1. Eine wahrscheinlich länger dauernde Streptomycinbehandlung (Dosis unbekannt) im Jahre 1952, ein chronisches Nierensiechtum und ein Diabetes mellitus müssen berücksichtigt werden. Dennoch ist die neun Tage nach der Behandlung mit insgesamt 5,0 g Neomycin einsetzende, etwa seitengleiche Schwerhörigkeit, die innerhalb von elf Tagen in manchen Frequenzen um 25 Dezibel zunahm, mit größter Wahrscheinlichkeit auf dieses Medikament zurückzuführen. Derartige plötzlich auftretende, progrediente und seitengleiche Hörschäden sind durch Endotoxine nicht bekannt.

Fall 3: ♂

1907 Polyarthritis rheumatica, Herzmuskelschaden und Herzklappenfehler.

Häufiger wegen Angina pectoris in klinischer Behandlung.

Mitte 1957 erneute Klinikbehandlung wegen Herzinsuffizienz (Zyanose, Atemnot in Ruhe und Zunahme der Herzbeschwerden bei Bewegung, Leberschwellung, keine Ödeme).

Blutdruck: 140/105. Rest-N: 52 mg %. Im Urin mehrere Leukozyten. Esbach 1,5‰. Beim Volhardschen Wasserversuch Verdünnung bis 1002, Konzentration bis 1016. BSG: 27/48.

Während der Behandlung trat eine rezidivierende Furunkulose auf. Da die Erreger auf Neomycin am besten ansprachen, wurde dieses Antibiotikum 8 Tage lang i.m. injiziert. Insgesamt bekam der Pat. 7,5 g Neomycin.

11 Tage nach Beginn der Neomycintherapie klagte der Pat. über eine Hörstörung, die in der Folgezeit zur völligen Ertaubung führte.

Bei der hals-nasen-ohrenärztlichen Untersuchung 8 Monate nach der Neomycin-Therapie fand sich kein krankhafter Spiegelbefund, insbesondere waren die Trommelfelle o.B.

Im Audiogramm konnten geringe Hörreste re. bei 750 und 1000 Hz mit einem Hörverlust von 80 bzw. 100 dB nachgewiesen werden. Auf dem li. Ohr und in den übrigen Frequenzen re. wurde keine Hörempfindung angegeben. Beide Vestibularapparate waren durch Spülung mit Wasser von 27° gut erregbar. Li. ließ sich ein Nystagmus von 84 sec nach re. und re. ein Nystagmus von 92 sec nach li. auslösen.

Epikrise: Im vorliegenden Fall trat durch 7,5 g Neomycin am 11. Tag nach Beginn der Therapie eine Hörverschlechterung auf, die zur Ertaubung bei normaler Erregbarkeit des Vestibularapparates führte.

Fall 4: ♂

Der Patient litt an einer Osteomyelitis. Wiederholte bakteriologische Untersuchungen des Wundeiters ergaben bei Resistenz gegen die anderen getesteten Antibiotika ein gutes Ansprechen auf Neomycin. Deshalb wurden in einem Zeitraum von 25 Tagen täglich 0,5 g Neomycin i.m. injiziert, die Gesamtdosis betrug 12,5 g. 10 Tage nach Absetzen oder 35 Tage nach Beginn der Neomycin-Therapie findet sich in der Krankenblatteintragung der erste Hinweis auf eine Hörstörung.

Die erste audiologische Untersuchung erfolgte einige Monate später. Während der Spiegelbefund unauffällig war, fand sich eine seitengleiche Schallempfindungsschwerhörigkeit. Das Audiogramm zeigte im Bereich der hohen Frequenzen zunehmenden Hörverlust (s. Abb. 3). Die Gleichgewichtsapparate erwiesen sich bei der Spülung mit Wasser von 27° als seitengleich erregbar.

Epikrise: Im vorliegenden Fall trat durch 12,5 g Neomycin etwa einen Monat nach Beginn der Therapie eine Hörverschlechterung auf, ohne daß die kalorische Erregbarkeit der Gleichgewichtsapparate merklich beeinträchtigt wurde.

In allen vorstehend mitgeteilten Krankengeschichten finden wir eine plötzlich mit Ohrensausen aufgetretene, fast seitengleiche Schallempfindungsschwerhörigkeit, die bei drei Patienten zur Taubheit bzw. praktischen Taubheit und bei einem vierten zu hochgradiger Schwerhörigkeit geführt hat, ohne daß über Gleichgewichtsstörungen geklagt wurde oder eine stärkere Schädigung der Vestibularapparate nachzuweisen war. Die anfängliche ätiologische Deutung war — infolge Unkenntnis der Vorgeschichte — meist unzutreffend und wurde z. T. auf das Grundleiden bezogen. Erst nach genauer Erhebung der Anamnese ergab sich, daß alle vier Patienten Neomycin bekommen hatten. Die weiteren Nachforschungen erbrachten einen zeitlichen Zusammenhang zwischen Neomycingabe und Hörstörung, der es erlaubt, dieses Medikament als sichere Ursache der hochgradigen Hörverschlechterung anzuschuldigen.

Die Schwerhörigkeit trat im Fall 1 am 6., im Fall 2 am 9., im Fall 3 am 11. und im Fall 4 etwa am 35. Tag nach Beginn der intramuskulären Neomycinbehandlung auf; die verabfolgten Gesamtdosen betrugen 5,0, 5,0, 7,5 und 12,5 g Neomycin intramuskulär. Ähnlich wie beim Dihydrostreptomycin (DHS) wurde auch nach Absetzen der Therapie eine weitere Zunahme der Hörverschlechterung beobachtet, die in den Fällen 1 und 2 durch die Hörprüfung und das Audiogramm belegt werden konnte. Die vestibuläre Erregbarkeit — in drei Fällen geprüft — blieb erhalten (Spülung mit Wasser von 17° bzw. 27°). Bemerkenswert sind das kurze Intervall zwischen Beginn der Therapie und Auftreten der Schädigung und die Schwere derselben bei — im Vergleich zu DHS — verhältnismäßig kleiner Dosis. Besonders tragisch ist, daß in zwei Fällen junge Menschen unter 30 Jahren betroffen wurden.

Angesichts dieser erschütternden Befunde erhebt sich die Frage, ob eine intramuskuläre Neomycinanwendung überhaupt noch vertretbar ist. Dazu wird eingewendet werden, daß die Patienten, über die vorstehend berichtet worden ist, an einer Nierenschädigung litten, daß bei allen — wenn auch vorübergehend — eine Erhöhung des Rest-Stickstoffs nachzuweisen war und daß — soweit geprüft — Volhardscher Versuch und Klärwert-Untersuchung pathologische Werte erbrachten. Von den drei ersten

Patienten besitzen wir fortlaufende Rest-N-Bestimmungen; dieser stieg im Fall 1 von 30 auf 97 mg%, im Fall 2 von 54 auf 82 mg% und im Fall 3 von 52 auf 81 mg% nach Abschluß der Therapie an. Innerhalb der nächsten Wochen ging die Rest-N-Erhöhung wieder zurück. Der 4. Patient hatte zum Zeitpunkt der Neomycingabe keine Rest-N-Erhöhung. Eine zusätzliche Nierenschädigung durch das Medikament kann in Übereinstimmung mit anderen Autoren nach den vorliegenden klinischen Befunden angenommen werden. Deshalb und wegen der mit der Nierenstörung verbundenen erhöhten Gefahr toxischer Nebenwirkungen muß gefordert werden, daß schon beim **Verdacht auf eine Nierenschädigung jede intramuskuläre Neomycinanwendung unterbleibt.**

Auf diese Kontraindikation soll hier noch einmal mit allem Nachdruck hingewiesen werden, weil gerade urologische Indikationen nach den eingangs zitierten Veröffentlichungen ein Hauptanwendungsgebiet für das intramuskulär applizierte Neomycin sind. Wenn schon Dosen von 5,0 bzw. 7,5 g Neomycin beim Vorliegen einer z. T. geringen Nierenschädigung Taubheit herbeiführen, so muß sorgfältig geprüft werden, ob eine intramuskuläre Neomycintherapie — bei intakter Nierenfunktion — gefahrlos möglich ist. Leider haben die Autoren, die bei „geringer Dosierung" (4,0 — 6,0 — 14,0 g) Hörschäden nicht beobachteten, keine audiologischen Untersuchungen vorgenommen, durch die allein subjektiv nicht bemerkbare Hörstörungen festgestellt werden können. Trotzdem kann gerade bei jungen Menschen der Hörverlust in den höheren Frequenzen, die nicht den Hauptsprachbereich betreffen, beträchtlich sein. Mit Einsetzen der physiologischen Gehörabnahme (ab 30. Lebensjahr) kann dann eine schon vorhandene Schädigung als erheblicher Hörverlust in Erscheinung treten.

Nach den obigen Ausführungen erscheint die intramuskuläre Neomycintherapie nur in extrem seltenen Fällen — am besten wohl gar nicht — angezeigt. Wer sich dennoch zu ihr entschließt, sollte erwägen, ob der zu erwartende Erfolg dieser Therapie in einem vernünftigen Verhältnis zu den — wie gezeigt — leider möglichen katastrophalen Folgen steht, und dabei bedenken, daß Ertaubung nicht irgendeine Nebenwirkung darstellt, sondern tiefer in das Leben eines Menschen eingreift als z. B. die Erblindung.

Schrifttum: Carr, D. T., Brown, H. A. a. Pfuetze, K. H.: J. Amer. med. Ass., 144 (1950), S. 65. — Carr, D. T., Pfuetze, K. H., Brown, H. A., Douglass, B. E. a. Karlson, A. G.: Amer. Rev. Tuberc., 63 (1951), S. 427. — Crone-Münzebrock, A. u. Fuchs: Med. Klin., 52 (1957), S. 1066. — Davis, J. H., Kuhn, L. R. u. Shaffer, J. R.: Surgery S. Louis, 35 (1954), S. 434. — Duncan, G. G., Clancy, C. F., Wolgamot, J. R. a. Beidleman, B.: J. Amer. med. Ass., 145 (1954), S. 434. — Kadison, E. R., Volini, J. F., Hoffmann, S. J. a. Felsenfeld, O.: J. Amer. med. Ass., 145 (1951), S. 1307. — Keller, H., Krüpe, W., Sous H. u. Mückter, H.: Arzneimittelforsch., 6 (1956), S. 61. — Kile, R. L., Rockwell, E. M. a. Schwarz, J.: J. Amer. med. Ass., 148 (1952), S. 339. — Livingood, C. S., Nilasena, S., King, W. C., Stevenson, R. A. a. Mullins, J. F.: J. Amer. med. Ass., 148 (1952), S. 334. — Munthe Fog, C. V.: Arch. Chir. Scand., 106 (1953), S. 325. — Ders.: Arch. Surg. Chicago, 69 (1954), S. 858. — Riskaer, N., Christensen, E., Petersen, P. V. a. Weidman, H.: Acta otolaryng. (Stockh.), 46 (1956), S. 137. — Rowlands, B. C. a. Scorer, E. M. C.: Lancet, London, 6897 (1955), S. 950. — Schüler, U.: Med. Klin., 50 (1955), S. 173. — Ders.: Med. Klin., 50 (1955), S. 1532. — Tschirren, B.: Schweiz. med. Wschr., 84 (1954), S. 1414. — Waisbren, B. A. a .Spink, W. W.: Ann. Int. Med., 33 (1950), S. 1099. — Waksman, S. A. a. Lechevalier, H. A.: Science, 109 (1949), S. 305. — Waksman, S. A., Hutchison, D. a. Katz, E.: Amer. Rev. Tuberc., 60 (1949), S. 78. — Walter, A. M. u. Heilmeyer, L.: Antibiotica-Fibel, Stuttgart: Georg Thieme (1954).

Anschr. d. Verff.: Dr. med. S. Körtge-Stöppler u. Dr. med. G. Mittag, Univ.-HNO-Klinik, Berlin-Charlottenburg 9, Spandauer Damm 130.

DK 616.28 - 008.14 - 02:615.779.931 Neomycin

FORSCHUNG UND KLINIK

Aus der Med.-Therapeutischen Univ.-Klinik — Hôpital St. Antoine, Paris XII (Vorstand: Prof. Dr. med. *André Lemaire)*

Die Gallensalze in der Therapie

von A. LEMAIRE und E. HOUSSET

(Schluß)

3. Antiasthmatische Wirkung:

Neuerdings war mehrfach beobachtet worden, daß sich Asthmazustände deutlich (wenn auch vorübergehend) besserten, sei es, daß interkurrent ein Ikterus aufgetreten war, sei es, daß intravenös ND gegeben wurde (32—33). — Die erste zusammenfassende Arbeit über die ND-Wirkung bei einer großen Zahl von Asthmatikern ist die von *Halneiter* (34). Dieser Autor hatte 30 Kranke, deren Asthma mit üblichen Mitteln unbeeinflußt blieb, intravenös mit ND behandelt, wobei er aus seiner Statistik alle Patienten mit Gallen- und Leberstörungen ausschied. Er hatte nur zehn Therapie-Versager; unter seinen Erfolgsfällen waren fünf, in denen ein regelrechter Status asthmaticus durchbrochen wurde, und zwar wenige Minuten nach erfolgter Injektion. Er sah, daß ND nicht nur im Anfall hilft, sondern auch bei wiederholter Anwendung die Anfallsbereitschaft wesentlich dämpft.

Auch wir sahen diese inkonstante, aber manchmal verblüffende Wirkung von ND. Insgesamt behandelten wir elf Kranke (davon sechs Fehlschläge und fünf sehr gute Erfolge). Unter letzteren waren zwei Kranke im Status asthmaticus, die schlagartig gebessert waren, und drei alte Asthmatiker, welche sonst mehrere Anfälle im Monat hatten und — bei ND-Kuren in Abständen von etwa vier Monaten — für lange Zeit (zwischen 7 und 18 Monaten) anfallsfrei blieben.

Den **Wirkungsmechanismus von ND gegenüber Asthma** kennen wir nicht. Mehrere Hypothesen wurden angeboten, aber keine davon darf als ganz stichhaltig angesehen werden. Für einzelne Autoren liegt die Erklärung in einer antiallergischen Wirkung: hauptsächlich werden klinische Argumente angeführt, nämlich die Wirksamkeit von ND-Injektionen oder aber von interkurrentem Ikterus bei Nesselsucht, Quincke-Ödem oder Migräne (35—36). Bei Urtikaria hatte *I. Daniel* in Bukarest (61, 62) schon vor mehr als 25 Jahren Erfolge mit Injektionen von ND verzeichnet (bes. wenn es sich um Pat. mit Gallenfunktionsstörungen handelte).

Auch einzelne Medikamenten-Unverträglichkeiten konnten durch ND aufgehoben werden. — Experimentelle Argumente liefert vor allen Dingen *Kadlubowski* (32), der eine antianaphylaktische Wirkung von Cholsäure und Dehydrocholsäure bei mit Pferdeserum sensibilisierten Meerschweinchen gesehen hatte; diese Arbeiten sind interessant, aber bedürfen noch der Bestätigung.

Andere Autoren (33, 37) schreiben dem ND cortisonähnliche Eigenschaften zu. (Diese Auffassung ist unhaltbar;

trotzdem lassen einige Arbeiten gewisse Beziehungen zwischen Cortison und Gallensalzen erkennen, besonders im Hinblick auf die Veränderungen des Bindegewebes. Bekannt sind ja auch die grundlegenden Beobachtungen von *Hench*, der 1933 erstmals auf die Remission aufmerksam gemacht hat, die eine interkurrente Hepatitis mit Ikterus bei Kranken mit rheumatischer Arthritis bewirken kann.)

Kürzlich haben *Alkan und Mitarb.* (38) über einen Fall von schwerer hämorrhagischer Rektokolitis berichtet, welcher schlagartig beim Auftreten einer Virushepatitis gebessert wurde. Ähnliche Beobachtungen führten zu den experimentellen Untersuchungen von *Mahaux* (39) und von *Selye* (40).

Mahaux entwickelte einen Test, der die Permeabilität des Bindegewebes (an Hand von Dispersion eines Hyaluronidase-Hämoglobin-Gemisches, intrakutan injiziert) beurteilen läßt. Bei verschiedenen Kranken mit hepatischem Ikterus fand er eine beträchtliche Verminderung der Dispersion, vergleichbar mit den Werten, die man durch tägliche Injektion von 50 Einheiten Cortikotrophin erhält. Daraus schloß er, daß die Hepatitis einen „neurohypophysär-kortikostimulierenden Effekt" habe. — *Selye* benutzte seinen eigenen Test und kam bei Ratten-Untersuchungen zu ähnlichen Ergebnissen, indem er eine antientzündliche Wirkung des Ikterus nach Unterbindung des Choledochus zeigen konnte. Diese Wirkung ist unbestritten; aber im Gegensatz zu der Auffassung von *Mahaux* erscheint sie nicht bedingt durch eine Stimulierung der antientzündlichen Nebennierenrinden-Substanzen. Man findet sie nämlich auch beim nebennierenrindenlosen Tier, wenn dieses durch schwache Cortison-Dosen am Leben erhalten wurde.

So interessant diese Experimente auch sein mögen, so lösen sie doch nicht unsere therapeutische Frage; denn es ist einfach unmöglich, eine gewöhnliche Injektion von ND mit den komplexen Veränderungen zu vergleichen, welche eine Virus-Hepatitis oder ein Ikterus durch Choledochus-Unterbindung hervorrufen.

4. Wirkung bei Gefäßkrankheiten:

Im Jahre 1950 haben zwei Wiener Autoren, *Klima und Beyreder* (41), über die Behandlung von bestimmten Kreislaufstörungen mit ND berichtet.

Der Ausgangspunkt zu dieser Indikation, die von vornherein überrascht, liegt in zufälligen Beobachtungen: Einige ihrer Kranken, seit langem an Stenokardien leidend und interkurrent an Hepatitis epidemica erkrankt, spürten während des Bestehens von Ikterus das Verschwinden ihrer koronaren Störungen. Die beiden Wiener Autoren schrieben diesen Effekt einer Retention von Gallensalzen zu und verwandten demgemäß ND bei 100 Kranken, die an Angina pectoris litten. Sie hatten erstaunlicherweise in 75% ihrer Fälle eindeutige Besserungen. Wenn es auch sicherlich ziemlich schwierig ist, schlüssige Aussagen über Therapie-Effekte bei Stenokardien, einem besonders „kapriziösen" Krankheitsbild, abzugeben, so haben doch *Klima und Beyreder* u. E. genügend Sicherungen gegeben, um beweiskräftig zu bleiben: Die Kranken waren wohlausgewählt, hatten in zunehmendem Maße pektanginöse Anfälle (darunter 41 Fälle mit Herzinfarkt), vorherige Behandlung mit klassischen Mitteln war erfolglos gewesen. Bei elf Patienten gelang es, die unmittelbar auf den Herzinfarkt folgende Stenokardie durch i.v.-Injektion von ND sofort zu beruhigen. — Die dabei gewählte Dosierung war im allgemeinen eine sofortige Injektion von 5 ccm einer 20%igen ND-Lösung (wenn erforderlich, mehrfach am Tage wiederholt). Auf diese Angriffsdosis folgten dann als Erhaltungsdosis tägl. per os 8 Tabletten zu 0,1 g.

Wir selbst haben ebenfalls seit 1950 mit befriedigenden Erfolgen ND in der Behandlung verschiedener peripherer Gefäßstörungen angewendet: Morbus Raynaud, Akrozyanosen, Ulcera cruris, postphlebitische Zustände, Artheritiden der unteren Gliedmaßen (42, 43); anschließend bestätigten noch eine Reihe von Autoren in verschiedenen Ländern diese Wirkung von ND (44—48).

Alle Autoren sind übereinstimmend darin, daß nicht bei allen Kranken Erfolge erreicht werden, daß aber im Erfolgsfall die Resultate sehr eindrucksvoll sind. Dies können wir nachdrücklich bestätigen.

Unsere Dosierung war immer gleichartig: intravenöse Injektion von 10 ccm ND in 20%iger Lösung, täglich oder jeden zweiten Tag. — Zehn Injektionen pro Serie; je eine Serie etwa alle drei Monate.

Bei 157 so behandelten Kranken hatten wir im einzelnen folgende Ergebnisse:

a) Morbus Raynaud. 41 Pat., durchweg schwere Fälle, seit mehreren Jahren evoluierend (mit trophischen Störungen: brüchige Nägel, dünne Haut an den Endphalangen, Hautinfiltration der unteren Phalangen und nicht selten Erschwerung der Beugung). In zwölf Fällen zeigten die Finger eine Sklerodermie mit kleinen Hautulzera. — Alle unsere Fälle waren kryptogener Natur; in keinem einzigen fanden wir Kälte-Agglutinine oder Cryoglobuline. — Unsere Ergebnisse waren

9 Fehlschläge,
9 mäßige Erfolge; nur vorübergehende funktionelle Besserung, die nicht bis zum Ende der Behandlung anhielt,
23 gute Erfolge; klare und dauerhafte Besserung der trophischen Störungen, Vernarbung der Ulzera, Wiedererwärmung der Finger.

Trotzdem wird sehr selten ein totales Verschwinden der lokalen „Synkope-Anfälle" erreicht. Deshalb haben wir seit unseren ersten Veröffentlichungen darauf hingewiesen, daß man das ND der Behandlung der schweren Raynaud-Fälle mit trophischen Störungen vorbehalten sollte; der gewöhnliche Raynaud bietet keine indicatio maior für diese Therapie.

b) Akrozyanosen. Bei 27 behandelten Pat. sahen wir

10 Versager,
5 vorübergehende Besserungen,
12 sehr befriedigende Erfolge: Rückgang der Zyanose und der wurstartigen Fingerveränderungen, und zwar in dauerhaftem Ausmaß (jede Injektionsserie besserte den Kranken für mehrere Wochen).

Diese Resultate wurden von *L. Grelier* (47) bei 13 Pat. bestätigt, mit sechs Erfolgsfällen. Dieser Autor betrachtet die Anwesenheit von Kälte-Agglutininen als einen Grund für Fehlschläge; wir können dazu nichts sagen, da keiner unserer Pat. Kälte-Agglutinine zeigte.

c) Postphlebitische Ödeme der unteren Gliedmaßen. 30 Pat., wobei wir erst durchschnittlich sechs Monate nach Abklingen des phlebitischen Prozesses das ND einsetzten; denn es ist ja bekannt, daß drei bis vier Monate nach einer Phlebitis noch spontane Ausheilungen aller Folgen eintreten können.

Bei allen diesen 30 Pat. waren die funktionellen Störungen durch ND eindeutig gebessert (kein Spannungsschmerz und kein Schweregefühl mehr). — Das Ödem war in 28 Fällen gut beeinflußt (davon 21 praktisch vollkommen normalisiert). In einzelnen Fällen mußten allerdings zur Aufrechterhaltung des Behandlungserfolges alle drei bis vier Monate Wiederholungskuren folgen.

d) Ulcera cruris (wohl mit die beste Indikation für ND!). Bei 36 Pat. hatten wir 15mal gute und 21mal ganz ausgezeichnete Resultate. Es handelte sich um Ulzera bei Trägern von Varizen. Von der vierten Injektion ab war die Besserung eindeutig, sowohl bezüglich der funktionellen Störungen als auch bezüglich der Vernarbungstendenz.

Interessanterweise ähneln diese Ergebnisse denjenigen von *Laviron und Kerbastard* (48), welche trophische Störungen bei Lepra mit ND behandelten: Auf 19 Kranke hatten sie 16 Erfolge, davon wirklich ganz verzweifelte und alte Fälle.

e) Arteriitiden der unteren Gliedmaßen. 23 Pat., wobei wir keinerlei eindeutige Erfolge gegenüber den trophischen Störungen, aber bei 14 Pat. unter ND Nachlassen der Schmerzen bzw. Claudicatio intermittens und auch Zunahme der beschwerdefreien Wegstrecken verzeichnen konnten.

Im ganzen glauben wir, daß die Auswertung dieser Resultate und der Indikationen es uns gestattet, das ND als eine wirkliche Bereicherung in der Behandlung von peripheren Gefäßstörungen zu betrachten. Ohne daß dieses Mittel unfehlbar wäre, hilft es doch in gewissen Fällen Erfolge zu erreichen, die häufig besser sind als die mit klassischen Methoden.

Über den **Wirkungsmechanismus von ND auf die Kreislauforgane** liegen bisher zahlreiche Arbeiten vor. Trotzdem muß man zugeben, daß diese Wirkung noch recht mysteriös erscheint und daß es noch möglich ist, sie zu lokalisieren (sei es an der Gefäßwand selbst — Wirkung auf die Vasomotorik oder

auf die Gefäßpermeabilität —, sei es in der Zusammensetzung des Blutes — Wirkung auf die Viskosität oder auf den Aggregatzustand der Blutkörperchen).

A) Wirkung von ND auf die Gefäßwand. *Klima und Beyreder* nahmen eine langdauernde spasmolytische Wirkung von ND an. Dies ist ebenfalls die Auffassung von *I. Daniel*, der seit 1931 über die Wirkung der Galle auf die Gefäße mehrfach publiziert hatte (63—65) und auch auf dem Wiesbadener Internisten-Kongreß 1932 darüber berichtete; auch *Brunner* (44) und *Bockhorn* (45) sind dieser Ansicht. Weder durch Tierversuche noch durch klinische Beweise wurde jedoch diese Hypothese genügend gestützt.

Beim Tier haben *Uraki* (17) und *Hay* (49) lediglich eine kurzdauernde Vasodilatation verzeichnet, die durchaus der leichten und flüchtigen Hypotension, welche schon 1924 *Neubauer* gesehen hatte, entspricht. Dagegen wird das Schlagvolumen des Herzens unter ND deutlich und ziemlich anhaltend gesteigert, ebenso der Durchfluß der Art. hepatica wie *Schwiegk* (50) zeigte. — Beim Menschen sind die Ergebnisse ziemlich ähnlich. Wir selbst untersuchten einige Kranke mit der Photoplethysmographie und sahen zwar eine deutliche Erhöhung des Blutumlaufs (während 15—30 Min.), aber niemals eine nennenswerte Vasodilatation.

Die gleiche Unsicherheit herrscht nach *Akazi* (51) bezüglich einer evtl. Wirkung von ND auf die Kapillarpermeabilität. Wir haben bei unseren Kranken mehrfach den *Landis*-Test ausgeführt, ohne jemals schlüssige Befunde zu erhalten.

B) Wirkung von ND auf die Blutzusammensetzung. In Anbetracht der Blutdruckwirkung von ND könnte man daran denken, daß es über die Blutviskosität wirkt. Diese Hypothese lenkte unsere ersten Untersuchungen, in Anlehnung an die Theorien von *Fahraeus* (52) über das Phänomen der „reversiblen Blutkörperchen-Aggregation". (Dies ist die Tendenz der Erythrozyten, sich in vitro zu mehr oder weniger langen Rollen zusammenzuschließen, um sich durch Umschütteln leicht wieder trennen zu lassen. Die Blutsenkung beruht auf diesem Phänomen; auch die Verlangsamung der Blutsenkung durch Zugabe von ND kann mit der hemmenden Wirkung von ND auf diese Aggregation der Blutkörperchen erklärt werden.)

Was aber grundlegend die Gefäßpathologie berührt, ist der Nachweis dieses Phänomens in vivo durch *Fahraeus* und später durch *Knisely* (53). Diese Autoren zeigten nämlich, daß gewisse pathologische Bedingungen (Störung im Serumeiweiß, Verlangsamung der Zirkulationsgeschwindigkeit) die intravaskuläre Bildung von Blutkörperchen-Aggregaten bewirken können; diese Aggregate können sich im Blutstrom nicht mehr auflösen, obturieren das Lumen kleiner Gefäße, rufen anoxische Läsionen hervor und auch Plasma-Austritte, die noch ihrerseits die Strömungsverlangsamung und die Stase vergrößern.

Diese verführerische Theorie ist von vielen Autoren anerkannt worden; leider gibt es aber keine Möglichkeit, zu beweisen, daß das ND in vivo die reversible Aggregation der Blutkörperchen ändert. Auch unsere eigenen Untersuchungen versagten hier, und es gelang uns insbes. nicht, einen Zusammenhang zwischen der ND-Wirkung in vivo und in vitro herzustellen.

Die Analyse von Gerinnungsvorgängen im weiteren Sinne (54, 55) brachten ebenfalls wenig Schlüssiges. Zwei italienische Autoren, *Valentini und Luminari* (56), haben in einer sehr umfassenden Studie neuerdings die Antikoagulantien-Wirkung der Gallensalze in vitro untersucht. Uns interessiert sehr, daß dabei eine heparinähnliche Aktivität von ND objektiviert werden konnte, die durch Protaminsulfat in schwacher Dosierung neutralisiert werden kann. Wenn auch noch nicht eine solche ND-Aktivität in vivo behauptet werden kann, so lassen doch neuere französische Arbeiten von *Warembourg u. Mitarb.* (57—59) zumindest diese Frage aufwerfen.

Es wurde nämlich dort gezeigt, daß beim Normalen und beim Kranken mit Atherosklerose die i.v.-Injektion von ND in 70% der Fälle Änderungen des Lipidogramms bewirkt, die dem **Heparin-Effekt** durchaus vergleichbar sind: Verminderung der langsamen Lipoproteine B und beschleunigte Wanderung der schnellen Lipoproteine B. — Ebenso wie *Kobayashi* (60) hatten die französischen Forscher auch bemerkt, daß das ND die Hyperlipidämie, welche im allgemeinen auf eine Fettmahlzeit folgt, abmildert und daß ND ebenso wie Heparin die Fähigkeit besitzt, in vivo hyperlipämische (milchig-trübe) Seren aufzuklaren.

Damit ist eine neue pharmakodynamische Eigenschaft von ND objektiviert, welche künftig dem ND einen Platz auf der Liste der antiatherogenen Substanzen sichert.

Wir schließen, indem wir gestehen müssen, daß derzeit noch keine befriedigende Erklärung für die neuen Indikationen von ND, welche wir betrachtet haben, vorliegt. — Wir wollen auch nicht behaupten, daß man mit ND alle Asthmaformen oder alle peripheren Gefäßleiden heilen kann und daß man immer damit eine massive Diurese erzwingen kann. Ein Teil unserer Kranken spricht nicht auf diese Therapie an, aber dort, wo sie hilft, hatten wir unstreitig eindrucksvolle Resultate. Eine bessere Kenntnis der zugrunde liegenden pharmakodynamischen Mechanismen erlaubt es uns vielleicht, in der Zukunft diese neuen Indikationen von ND zu präzisieren.

Schrifttum: 1. Charonnat, R., Bargeton, D., Cottet, J. et Varay, A.: Ass. d'étude physiopath. des mal. du foie 17 (1945), S. 288. — 2. Bruncke u. Caithaml: Z. Klin. Med. 29 (1950), S. 33. — 3. Chabrol, E. et Charonnat, R.: Journées thérapeutiques de Paris, 1 vol., G. Douin, édit., Paris, 1955. — 4. Marengo et Massimello: Arch. exper. Path. u. Pharmakol. 49 (1930), S. 166. — 5. Sanchez, G. C. et Morris, E.: New England J. Med. 16 (1954), S. 646. — 6. Coggins, R. P., Skinner, J. M. et Burrel, Z.: New England J. Med. 4 (1953), S. 154. — 7. Winternitz, M.: Lancet 246 (1944), S. 295. — 8. Chabrol, E.: Nutrition 2 (1932), S. 5. — 9. Boyd, E. M., Perry, W. F. et Stewart, W.: J. Pharmacol. 85 (1945), S. 343. — 10. Neubauer: Klin. Wschr. 23 (1926), S. 1065. — 11. Sterner, Bartle et Lyon: Amer. J. of Med. Sc. 182 (1931), S. 822. — 12. Ivy: J. A. M. A. 117 (1941), S. 1151. — 13. Paris, J.: Médecine et Hygiene 373 (1957), S. 421. — 14. Cole: J. A. M. A. 164 (1957), S. 238. — 15. Varay, A. et Cottet, J.: Revue du foie 2 (1943), S. 118. — 16. Sasaki: Hiroshima J. of Med. Sc. 3 (1954), S. 127. — 17. Uraki: Hiroshima J. of Med. Sc. 4 (1955), S. 95. — 18. Chabrol, E., Lemaire, A., Bargeton, D. et Cottet, J.: Rev. du foie 2 (1943), S. 118. — 19. Sasaki: Hiroshima J. of Med. Sc. 3 (1954), S. 145. — 20. Neubauer, E.: Klin. Wschr. 2 (1923), S. 1065. — 21. Chabrol, E., Charonnat, R. et Cottet, J.: Congrès d'Évian, Massøn et Cie, édit., Paris, 1933. — 22. Fukuoka: Hiroshima J. of Med. Sc. 2 (1951), S. 365. — 23. Vogl et Kaiser: Angiology 8 (1957), S. 145. — 24. Heidenhaim: Pflüg. Arch. ges. Physiol. 49 (1891), S. 209. — 25. Cantarow et Stewart: Arch. Path. 20 (1935), S. 866. — 26. Cantarow et Stewart: Arch. Path. 22 (1936), S. 373. — 27. Bix, H.: Wien. Klin. Wschr. 41 (1928), S. 1080. — 28. Weigand, F. A.: J. A. M. A. 105 (1935), S. 2034. — 29. Marengo, G. et Massimello, F.: Minerva Medica 28 (1935), S. 658. — 30. Monzen, M.: Hiroshima J. of Med. Sc. 3 (1954), S. 27. — 31. Kobayashi, Z.: Hiroshima J. of Med. Sc. 3 (1955), S. 359. — 32. Kadlubowski, R.: Schweiz. Med. Wschr. 85 (1955), S. 1120. — 33. Tagliagero, E. et Risolo, A.: Minerva Medica 43 (1952), S. 121. — 34. Halneiter: Therapie der Gegenw. 5 (1953), S. 183. — 35. Müller: Med. Klin. 29 (1931), S. 1070. — 36. Hunt: Lancet 32 (1933), S. 1211. — 37. Najib Farah: Acta Med. Scand. 154 (1956), S. 466. — 38. Alkan, W. J. et Ben Bassat, C. R.: Gastro-enterologica 87 (1957), S. 72. — 39. Mahaux, J.: Acta Clinica Belgica 3 (1953), S. 315. — 40. Selye, H.: Annals of Rheum. diseases 13 (1954), S. 102. — 41. Klima, R. et Beyreder, J.: Wiener Med. Wschr. 100 (1950), S. 53. — 42. Lemaire, A. et Housset, E.: Thérapie 4 (1954), S. 401. — 43. Lemaire, A. et Housset, E.: Angéiologie 4 (1956), S. 3. — 44. Brunner, F.: Med. Klinik 7 (1954), S. 289. — 45. Bockhorn: Wien. Med. Wschr. 41 (1951), S. 1118. — 46. Ostapowitz, G.: Med. Klin. 51 (1956), S. 1637. — 47. Grelier, L.: Thèse de Bordeaux, 1955. — 48. Laviron et Kerbastard: Méd. tropicale 2 (1955), S. 217. — 49. Hay, E. B. et Huggins, R.: Surgery 2 (1956), S. 199. — 50. Schwiegk, H.: Arch. exp. Path. Pharm. 168 (1932), S. 673. — 51. Akagi, Z.: Hiroshima J. of Med. Sc. 3 (1955), S. 176. — 52. Fahraeus, R.: Acta Med. Scand. 55 (1921), S. 711. — 53. Knisely, M.-H.: Amer. J. of Med. Sc. 3 (1950), S. 249. — 54. Maeno, M.: J. of Jap. Soc. of Int. Med. 42 (1954), S. 757. — 55. Akagi, Z.: Hiroshima J. of Med. Sc. 1 (1952), S. 87. — 56. Valentini, S. et Luminari, M.: Minerva Medica 48 (1957), S. 1824. — 57. Warembourg, H., Niquet, G. et Lekieffre, J.: Thérapie 10 (1955), S. 931. — 58. Warembourg, H., Niquet, G. et Lekieffre, J.: Thérapie 6 (1956), S. 1094. — 59. Warembourg, H., Niquet, G. et Lekieffre, J.: Lille Médical 1 (1957), S. 47. — 60. Kobayashi, Z.: Hiroshima J. of Med. Sc. 4 (1955), S. 311. — 61. Daniel, I.: Bull. Soc. Med. Bucarest Nr. 10 (1930), 1. — 62. Daniel, I.: Arch. mal. digest. 32 (1932). — 63. Daniel, I.: Soc. Roum. Biol. Bucarest, 17. 12. 1931. — 64. Daniel, I: Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med. 44 (1932), S. 413. — 65. Daniel, I.: Ann. Méd. Paris 35 (1934), Nr. 4.

Anschr. d. Verff.: Prof. Dr. med. A. Lemaire und Dr. med. E. Housset; Clin. Méd.; Hôpital St. Antoine; Paris XII.

DK 615.742.1

SOZIALE MEDIZIN UND HYGIENE

Aus der Environmental Cancer Section, National Cancer Institute, National Institutes of Health, Public Health Service, Department of Health, Education and Welfare, U.S.A.; Bethesda, Maryland

Neuere Erfahrungen auf dem Gebiete des Berufskrebses und des umweltbedingten Krebses

von W. C. HUEPER

(1. Fortsetzung)

Zu der Liste der anerkannten oder stark verdächtigen menschlichen Karzinogene, die als Umgebungskarzinogene besondere Beachtung verdienen, muß man eine große Anzahl von Chemikalien zufügen, welche unter angemessenen experimentellen Bedingungen fähig sind, Krebse verschiedener Organe und Gewebe in Tieren zu erzeugen und Bestandteile der menschlichen Umgebung geworden sind, jedoch bisher nach unseren Erfahrungen noch keine Krebse beim Menschen hervorgerufen haben (Tafel 9). Sie müssen berechtigterweise als mögliche oder voraussichtliche menschliche Karzinogene angesehen werden wegen der engen positiven Beziehungen, welche zwischen der karzinogenen Wirkung einer bedeutenden Anzahl von Gewerbekarzinogenen auf den Menschen und ihrer nachträglich nachgewiesenen ähnlichen Wirkung auf Versuchstiere bestehen. Im Hinblick auf den weit verbreiteten industriellen Gebrauch von vielen dieser Substanzen und ihrer häufigen Gegenwart in allgemeinen Gebrauchswaren repräsentieren diese möglichen menschlichen Karzinogene eine Gruppe von Stoffen, welche gründlich epidemiologisch untersucht werden sollten, da es praktisch vorauszusehen ist, daß wenigstens einige von ihnen als menschliche Karzinogene erkannt werden.

Tafel 9
Mögliche menschliche Umgebungskarzinogene

Agens	Sitz des Krebses	Art der Exposition	Tierart	Arten des menschlichen Kontaktes
Oestrogene natürliche synthetische	Brust Lymphknoten Uterus Hypophyse Leber Testis	Injektion Implantation Haut Mund	Maus Ratte Kaninchen Meerschweinchen	Produktion und Handhabung: Nahrungsmittelverunreinigung Bestandteil kosmetischer Präparate
Tetrachlorkohlenstoff	Leber	Mund	Maus	Produktion: Industrielles Lösungs- und Entfettungsmittel Feuerlöschmittel Insektizid für Korn Kleiderreinigungsmittel
Chloroform	Leber	Mund	Maus	Produktion: Betäubungsmittel Lösungsmittel für Fette, Öle, Harze, Gummi, Wachse, Alkaloide, etz. Bestandteil von Lacken, Flurpoliermitteln, Reinigungsflüssigkeiten Produktion von Kunstseide, Kunstharzen etz.
DDT (1,1,1,-trichlor-2,2-bis-p-chlorphenyläthan	Leber	Mund	Ratte	Produktion und Gebrauch: Insektizid Nahrungsmittelverunreinigung
Aramite	Leber	Mund	Ratte	Produktion und Gebrauch: Insektizid Nahrungsmittelverunreinigung
Gerbsäure	Leber	Injektion	Ratte	Natürlicher Bestandteil von Nahrungsmitteln Arzneimittel (Verbrennungen) Ledergerbungsmittel
Thioharnstoffe und Derivate Thioacetamid Acetamid	Leber Schilddrüse	Mund	Ratte	Produktion und Gebrauch: Fungizid Arzneimittel
Dulcin (p-Phenetolharnstoff)	Leber	Mund	Ratte	Produktion: Süßstoff
8-Hydroxychinolin	Blase Uterus Gehirn	Mund Vagina Blase	Maus Ratte	Präservationsmittel für Nahrungsmittel, Leime etz. Arzneimittel (Salben, Rektale Suppositorien, Spermatozid) Fungizid für Tabak
Diaethylenglykol	Blase	Mund	Ratte	Feuchtigkeitsmittel für Tabak Produktion von Explosivstoffen Bestandteil von Lacken, Tinten, Holzfarben, Leim, etz. Gefrierschutzmittel
Methylierte Naphthalene	Haut	Haut	Maus	Lösungsmittel für Chemikalien, Insektizide
Bergius Kohlenöle und Teere	Haut Bindegewebe	Haut Injektion	Maus Ratte	Heizmittel Brennstoff für Motoren Schmiermittel Chemische Produkte Produktion
Fischer-Tropsch Kohlenöle und Wachse	Bindegewebe	Injektion	Ratte	Heizmittel Wachse Chemikalien Brennstoff für Motoren
Polymerisierte und oxydierte Pflanzenöle	Bindegewebe	Injektion	Ratte	Emulgierungsmittel für Fette Kochen, Backen und Braten in Ölen?

Agens	Sitz des Krebses	Art der Exposition	Tierart	Arten des menschlichen Kontaktes
β-Propiolacton	Haut, Bindegewebe	Haut, Injektion	Maus, Ratte	Viruzid (menschliche Gewebeimplantate, Plasma, Vakzine), Desinfektionsmittel der Luft, Polymerisationsagens
Polyvinylpyrrolidon	Leber, Lymphknoten, Haut	Implantation	Ratte	Plasmaersatzmittel, Haarlack, Klärungsmittel für Bier, Fruchtsäfte etz., Vehikel für Arzneien
Carboxymethylzellulose	Bindegewebe	Injektion	Ratte	Nahrungsmittelzusatz, Vehikel für Arzneien, Waschmittel, Emulgierungsmittel für Farben, Klebmittel, Imprägnierungsmittel für Papier, Textilstoffe
Polymeris. Kohlenstoff- u. Siliziumverbind. Bakelite, Polyäthylen, Cellophan, Polyamide, Polyäthylsilicon, Polymethylmethacrylat, Teflon, Polyvinylchlorid	Bindegewebe	Implantation	Maus, Ratte	Produktion und Gebrauch: Medizinische Prothesen, Borsten, Folien, Fasern, Auskleidungen von Metallbehältern, Imprägniermittel von Nahrungsmittelbehältern, Fußbodenbeläge, Packmaterial für Nahrungsmittel, Bindemittel, Kunstharze in Farben, Kunstglas, Möbel- und Hausbaumaterial
Fuchsin	Blase	Mund	Ratte	Industrie- und Nahrungsmittelfarbe
Lichtgrün SF	Bindegewebe	Injektion	Ratte	Industrie-, Nahrungsmittel- und Kosmetische Farbe
Patentblau AE	Bindegewebe	Injektion	Ratte	Nahrungsmittel-, Arznei- und kosmetische Farbe
Fastgrün FCF	Bindegewebe	Injektion	Ratte	Nahrungsmittel-, Arznei-, und kosmetische Farbe
Azurblau VX	Hämatopoietische Organe	Mund, Injektion	Maus	Nahrungsmittelfarbe
Guineagrün B	Bindegewebe	Injektion	Ratte	Nahrungsmittelfarbe
Rhodamin B	Bindegewebe	Injektion	Ratte	Nahrungsmittelfarbe
Rhodamin 6G	Bindegewebe	Injektion	Ratte	Nahrungsmittelfarbe
Sudan I	Leber	Injektion	Maus	Nahrungsmittelfarbe
Orange SS	Bindegewebe, Darm	Injektion	Maus	Nahrungsmittelfarbe
Oil Yellow HA	Leber	Mund	Maus	Nahrungsmittelfarbe
Sudan IV	Leber	Mund	Maus, Ratte	Nahrungsmittelfarbe
Buttergelb	Leber, Blase	Mund	Ratte, Hund	Industriefarbe
Pyridium	Blase	Implantation	Maus	Arzneimittel
Trypanblau	Leber, Lymphknoten	Injektion	Ratte	Biologische Farbe
Evansblau	Leber	Injektion	Ratte	Arzneifarbe

Es gibt eine dritte Gruppe von verschiedenen und im allgemeinen schlecht definierten Agentien und Expositionsbedingungen, welche kausale Verbindungen mit Krebsen mehrerer Organe haben. Mitglieder dieser Gruppe werden hauptsächlich in orientalischen Ländern angetroffen, wo sie Beziehungen haben zu gewissen Gewohnheiten, Sitten, Ernährungsfehlern und Infektionskrankheiten (Tafel 10). Eine bemerkenswerte Besonderheit von einigen Mitgliedern dieser Gruppe ist die Tatsache, daß sie nicht synthetische, sondern natürliche Produkte sind. Diese Beobachtung ist wichtig, weil sie zeigt, daß mit Naturprodukten durchaus nicht immer Harmlosigkeit verbunden ist, wie einige Menschen geneigt sind anzunehmen, sondern daß die chemische Arbeit der Natur wie die des Menschen sowohl nützliche wie auch schädigende Substanzen erzeugt. Beide verdienen deshalb vom Standpunkt einer möglichen Umgebungskarzinogenese kritische Beachtung.

Tafel 10

Gefahren des Umgebungskrebses in Ländern des Orients

	Exposition	Hauptreaktionsorgan
1. Gewohnheiten		
Betelnußkauen, Khainikauen, Tabakkauen (Priem)	Mund	Mundhöhle, Lippen, Zunge
Tabakrauchen	Mund	Lippen
Chuttarauchen (Verbrennung und Rauch)	Lunge	Mundhöhle, Larynx, Lunge
Dhoti (Ruß, Schmutz)	Haut	Haut
2. Sitten		
Smegma (Beschneidung)	Vorhaut	Penis
Kang, Kairo, Kangri Heizapparate	Haut	Haut
3. Ernährungsfaktoren		
Mangelhafte Ernährung mit Proteinen und Vitamin-B-Komplex-Faktoren?	Leber	Leber?
Alkaloide des roten Pfeffers?	Leber	Leber?
Alkaloide der Seneciopflanzen?	Leber	Leber?
4. Infektionen		
Schistosoma haematobium (Baden in und Trinken von infiziertem Wasser)	Haut, Mund	Blase

4. Kontrolle der Krebsgefahren der Umgebung

Es ist behauptet worden, daß die moderne Menschheit, wenn diese Beobachtungen, Folgerungen und Auffassungen richtig sein sollten, in einem „Meer von Karzinogenen" lebt, und daß aus diesem Grunde Todesfälle an Krebs viel häufiger sein sollten als sie tatsächlich sind. Man kann kaum irgendwelche Zweifel haben, daß wir tatsächlich in einer Umgebung leben, die nicht nur zahlreiche und verschiedenartige Karzinogene enthält, sondern daß wir ebenfalls seit Tausenden von Jahren gelebt haben und noch immer leben in einem „Meer" von pathogenen Mikroorganismen, über die wir erst in jüngster Zeit einen gewissen Grad von Kontrolle erzielt haben. Das auffallend unregelmäßige epidemiologische Streumuster der Krebse unter der allgemeinen Bevölkerung, wenn es gegen den Hintergrund der karzinogenen Verunreinigung der Umgebung gesehen wird, läßt vermuten, daß die Exposition zu Umgebungskarzinogenen, der die Allgemeinbevölkerung in der Vergangenheit ausgesetzt war, gewöhnlich nur von schwacher Natur war und daher meist nicht die natürlichen Verteidigungskräfte des Körpers überwand oder nicht genügend wirksam war, um während der normalen Lebensspanne der Mehrheit der Menschen in Erscheinung zu treten. Auf Grund der gegebenen Befunde ist es aber unsicher, ob dieser Zustand während der kommenden Jahre weiter bestehen wird oder ob es nicht möglicherweise zu epidemieartigen Verhältnissen kommen könnte als Folge von einer ungenügend kontrollierten Verunreingiung der menschlichen Umgebung mit Karzinogenen industrieller Herkunft, hoher Potenz, großer Stabilität und weiter Verbreitung. Obgleich die augenblickliche Lage keine Berechtigung zu einer unnötigen Beunruhigung gibt, so sollte sie doch mit vorsorgender Überlegung betrachtet werden und sollte ohne Verzögerungen mit zweckmäßigen Maßnahmen in Angriff genommen werden.

In der Entwicklung eines wissenschaftlich gesunden, technisch praktischen und wirtschaftlich tragbaren Programmes einer Kontrolle des umweltbedingten Krebses sollten nicht nur die Verhältnisse der Vergangenheit und Gegenwart, sondern vor allem die der Zukunft angemessene Berücksichtigung finden. In einem solchen Programm muß genügendes Gewicht auf die Tatsache gelegt werden, daß viele der Umgebungskarzi-

nogene ein ausgesprochen zentrifugales Muster ihrer Allgemeinverbreitung zeigen, in dem sie sich vom Herstellungsherd durch die verschiedenen Verarbeitungs- und Verbrauchsindustrien auf die schließlichen Konsumenten und Verbraucher der Produkte, in denen sie enthalten sind, verteilen[13]. Sie mögen möglicherweise außerdem lokale Gesundheitsgefahren schaffen dadurch, daß sie sich im Fabrikgebiet und seiner unmittelbaren Umgebung verbreiten, wenn karzinogene Abdünste und Abwässer offen abgelassen werden. Es erscheint daher nicht klug zu sein, einen Kontrollplan um irgendeinen besonderen der verschiedenen Teile des Problems des Umgebungskrebses aufzubauen, wie z. B. Gefahren von Gewerbeexpositionen oder von Kontakt mit Karzinogenen in Nahrungsstoffen oder Arzneien oder von Exposition mit Verunreinigungen der allgemeinen Umgebung. Es wird besser sein ein Programm zu entwickeln, welches alle Verzweigungen des Problems umfaßt und welches diese verfolgen kann durch ihre untrennbaren Verbindungen und gegenseitigen Reaktionen nach einem Gesamtplan und mit einer einzigen Organisation. *(Schluß folgt)*

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. W. C. Hueper, Environmental Cancer Section, National-Cancer Institute, Bethesda, Maryland.

DK 616 - 006.6 - 02

THERAPEUTISCHE MITTEILUNGEN

Aus dem Krankenhaus Rotes Kreuz II, München (Chefarzt: Dr. med. *A. Hanika*)

Beitrag zur Diagnostik, Symptomatologie und Therapie entzündlicher Magenerkrankungen mit Sucsan-Azulen

von H. BACHMANN

Zusammenfassung: Es wurden 30 röntgenologisch gesicherte Fälle von Ulcus duodeni, Ulcus ventriculi oder chronischer Gastritis stationär und 17 Patienten mit chronischer Gastritis ambulant mit Sucsan-Azulen, einem spasmolytisch und antiphlogistisch wirkenden Mittel, behandelt. Zur Diagnose gaben die von *Hansen* und *v. Staa* angegebenen reflektorisch-algetischen Krankheitszeichen in den meisten Fällen deutliche Hinweise. Durch Magenkymogramme wurden bei einem Großteil der Ulkuspatienten meist erhebliche Funktionsstörungen der Magenmotorik aufgedeckt. Bei etwa 60% der Ulkusträger wurde eine Dysthyreose festgestellt.

Unseren Erfahrungen entsprechend, muß Sucsan-Azulen als ein sehr gutes Mittel zur Behandlung entzündlicher Magenerkrankungen angesehen werden, das infolge seiner verschiedenen therapeutischen Komponenten in den meisten Fällen eine Medikation mit anderen Spasmolytika oder mit Antazida resp. Azida erübrigt. Aus diesen Gründen ist die Sucsan-Azulen-Behandlung außerordentlich rationell.

Summary: 30 cases with radiographically ensured duodenal or gastric ulcers or chronic gastritis were subjected to hospital treatment, and 17 patients with chronic gastritis were treated in the ambulatory department. The therapy was carried out with sucsan-azulen, an antispasmodic and antiphlogistic drug. In most cases reflectoric-algesic symptoms, as published by Hansen and v. Staa, gave clear indications as to the diagnosis. In a large portion of the ulcer patients kymographs of the stomach gave evidence of considerable disturbances of the gastric motility. Approximately 60% of the ulcer patients showed symptoms of dysthyreosis.

The result of our experiences was that sucsan-azulen has proved to be an excellent aid in the management of inflammatory diseases of the stomach. In most cases, due to its manifold therapeutic components, it saves the administration of other antispasmodic substances and of antacids and acids. For these reasons sucsan azulen is considered to be an extremely rational therapy.

Mitteilungen über gute Heilerfolge bei entzündlichen Magenerkrankungen begegnen Zweifler mit dem Hinweis, daß allein körperliche und seelische Ruhe in der gleichen Zeit gleichermaßen heilsam wirke.

Bei allen von uns beobachteten Fällen, über die im folgenden berichtet wird, wurde zur Sicherung der Diagnose zu Beginn der Behandlung eine Röntgenuntersuchung vorgenommen. Hierbei wurden auch teilweise kymographische Untersuchungen durch *Prof. Pl. Stumpf* angestellt. Es sollte neben dem üblicherweise geführten röntgenologischen Nachweis eines Ulkus oder einer Gastritis auch die Funktion des Magens vor und nach der Behandlung überprüft werden. Es handelt sich um 30 in der Klinik stationär behandelte Patienten, davon mit Ulcus ventriculi (U.V.), 11 mit Ulcus duodeni (U. D.) und 14 Fälle mit chron. Gastritis. Im gleichen Zeitraum wurden noch weitere 17 Fälle mit chron. Gastritis (Chron. G.) ambulant behandelt. (Akute Gastritiden wurden nicht berücksichtigt.)

Anamnestisch wurde in fast allen Fällen über typische Ulkus- bzw. Gastritisbeschwerden, wie z. B. Appetitlosigkeit, Völlegefühl nach den Mahlzeiten oder krampfartige Schmerzen zu einer bestimmten Zeit, vor oder nach der Nahrungsaufnahme geklagt. (Ein differentialdiagnostischer Hinweis bezüglich U. V., U. D. oder Chron. G. ließ sich jedoch aus den anamnestischen Angaben nicht mit Sicherheit ableiten.)

An klinischen Symptomen fanden wir Druckschmerz im epigastrischen Winkel, beim U. D. mit Ausstrahlungen des Schmerzes in den rechten Oberbauch, beim U.V. und bei Chron. G. mit Ausstrahlungen in den li. Oberbauch. Entsprechend fanden wir bei allen Pat. eine deutliche Spannungsvermehrung der Bauchdeckenmuskulatur re. oder li.

Die von *Hansen* und von *v. Staa* (I) angegebenen reflektorisch algetischen Krankheitszeichen fanden wir in den meisten Fällen bestätigt. So stellten wir beim U.D. vielfach einen tiefen Druckschmerz bei D8—D9 hinten rechts *(Boas)* und rechtsseitigen Trapeziusdruckschmerz fest. — Sehr häufig sahen wir auch Pupillenerweiterung auf der homolateralen Seite, beim U. D. eine Rechtsmydriasis. Bei den Patienten mit U.V. oder Chron. G. fanden sich diese Zeichen links. Die routinemäßige Blut- und Urinuntersuchung ergab in allen Fällen nichts Auffälliges. Die Magensaftuntersuchung zeigte bei der fraktionierten Ausheberung kein typisches Verhalten. So wurden bei allen drei Gruppen sowohl normacide als auch hyperacide und sub- bzw. anacide Werte gefunden.

Um etwaige Funktionsstörungen in der Motorik des Magens nachzuweisen, ließen wir bei etwa der Hälfte der Ulkuspatienten **Magenkymogramme** anfertigen. In einem Großteil der Fälle zeigten diese Kymogramme eine deutlich veränderte Motorik; teils bestand eine Retro- oder Reizperistaltik, teils war eine Peristaltik im Bereich des Ulkus ganz aufgehoben. Vom Röntgenologen wurde in einzelnen Fällen ausdrücklich von einer A r r h y t h m i a g a s t r i c a gesprochen.

Bei der Kymographie werden im Zeitraum von jeweils einer Minute bei geringer Strahlenbelastung durch das Herabgleiten eines Streifenrasters vor dem Film die Bewegungen der Magenwand, soweit sie die langsamen Bewegungen der Peristaltik treffen, als Kurven aufgezeichnet. Pulsatorische und respiratorische Bewegungen sind dabei weitgehend ausgeschaltet, da sie zu rasch verlaufen und photographisch nicht festgehalten werden könen. Das Fortschreiten einer regelmäßig ablaufenden Peristaltik erkennt man im flächenkymographischen Bild daran, daß die Kurvenspitzen in den jeweils folgenden Rasterstreifen immer ein klein wenig versetzt sind. Der Raster läuft während der Aufnahme von oben nach unten (von cranial nach kaudal). Erfolgt die Versetzung im gleichen Sinne, so ist die Wanderung der peristaltischen Welle die gleiche; erfolgt die Versetzung gegensinnig, so ist auch die Wanderung gegenläufig. Sieht man keine Versetzung, so erfolgt eine tonische Kontraktion ohne Wanderung der Welle. Viel leichter als durch die Kurvenbetrachtung läßt sich die stattgehabte Bewegung im Kymoskop verfolgen, das die Bewegung als sinnlichen Eindruck wiedergibt. Im Druck sind ohne Hilfsmittel nur die Kurven sichtbar. Bei genauer Betrachtung ist es jedoch nicht schwer, Bewegungsstörungen festzustellen.

Während die Anamnese, wie oben gesagt, meist keine verwertbaren differentialdiagnostischen Hinweise brachte, gaben die Untersuchungsbefunde, und hier besonders die reflektorisch algetischen Zeichen, einen u. E. doch deutlichen Hinweis dafür, ob ein Ulcus duodeni oder ein Ulcus ventriculi vorlag. Röntgenologisch wurden die klinischen Diagnosen meist bestätigt.

Neben einer nicht allzu strengen Diät, Anwendung feuchter Leibwärme und Bettruhe — zumindest für die ersten 14 Tage der Behandlung — haben wir eine **Sucsan-Azulen-Rollkur** durchgeführt.

Dieses Mittel wählten wir aus zwei besonderen Gründen: Einmal scheint uns aus den Kymogrammen, daß bei den hier geschilderten Krankheitsfällen spastische Kontraktionen eine wichtige Rolle spielen, weiter wünschen wir daneben einen antiphlogistischen Effekt. Dem Succus Liquiritiae kommt aber nach der Literatur eine beträchtliche antispasmodische Komponente zu. Bereits *Revers* (2), der das Verdienst hat, die Radix Liquiritiae in die Therapie des Magengeschwürs eingeführt zu haben, wies auf diesen Faktor hin, weiter *Nelemanns-Stamperius* (3) *Jantsch, Schmid* und *Warum* (4), *Berger* und *Höller* (5). Wahrscheinlich ist der Hauptträger dieser Wirkung das von *Paris* und *Guidot* (6) aus Radix Liquiritiae isolierte Liquiritosid, ein weitgehend ungiftiges Flavonosid mit lähmender Wirkung auf die glatte Muskulatur. Es erwies sich dabei als Antagonist des Azetylcholins, des Bariumchlorids und des Histamins, also als ausgesprochenes Spasmolytikum. Seine Isolierung machte ziemliche Schwierigkeiten, da es außerordentlich leicht verharzt. Auch dem Azulen kommt eine ähnliche Wirkung zu, *Vincent* (7), *Boettge* (8). Diese beiden gleichgerichteten spasmolytischen Komponenten verstärken sich im Sucsan-Azulen gegenseitig.

Dabei ist die Frage völlig unwichtig, ob das Azulen der therapeutisch wirksame Bestandteil der Kamille ist (hierzu *Heubner* [9]). Es genügt, daß eine antiphlogistische Wirksamkeit doch wohl sicher nachgewiesen ist, *Schmid* (10); *Jung, Arnold, Schoetensack* und *Bruns* (11); *Schimert* und *Schwarz* (12); *Deininger* (13).

Unseren stationären Fällen verabfolgten wir das Sucsan-Azulen, indem je eine Bohne in einer Tasse lauwarmen Wassers aufgelöst und mit dieser Lösung die Rollkur zweimal täglich durchgeführt wurde. Nach Eintritt von Beschwerdefreiheit reduzierten wir die Kur auf einmal täglich. (Außer drei Fällen, auf die unten noch einzugehen sein wird, wurden sonst keine Medikamente in dieser Versuchsreihe verwendet.)

Ergebnisse: Im Durchschnitt trat bei den Patienten mit U. D. und U. V. eine deutliche Besserung nach 3 bis 5 Tagen ein, d. h. die Patienten wurden praktisch schmerzfrei. Es wurde lediglich noch über Druckgefühl nach der Nahrungsaufnahme und über allgemeine Mißempfindungen geklagt. Nach 5 bis 6 Tagen waren bei diesen Patienten auch die reflektorischen Krankheitszeichen geschwunden und nach 7 bis 8 Tagen Beschwerdefreiheit erzielt. Wir hielten jedoch eine weitere Verabfolgung des Medikamentes und eine Ausdehnung der Kur auf etwa vier Wochen für angebracht, da erfahrungsgemäß bei kürzeren Kuren die Rezidivneigung besonders groß ist. Während der vierwöchigen Behandlung erzielten die Patienten eine durchschnittliche Gewichtszunahme von 2 kg.

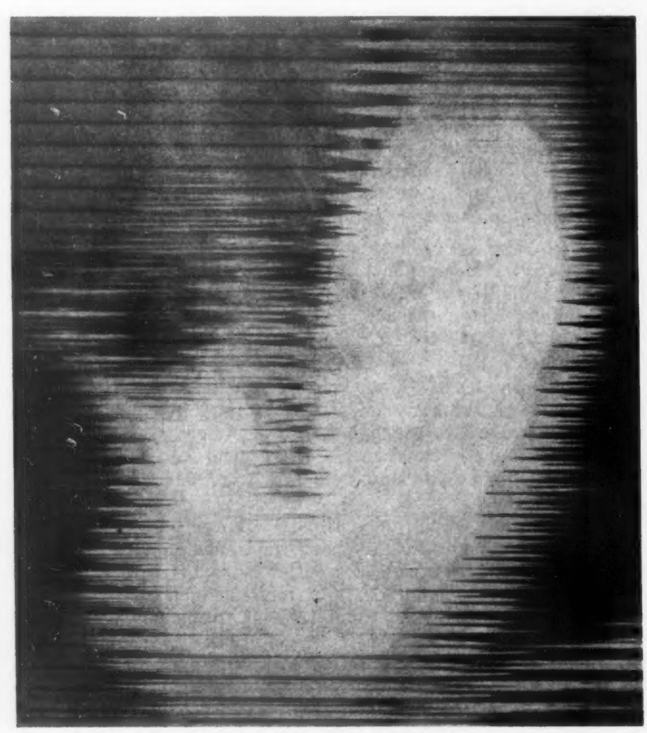


Abb. 1: Vor der Behandlung gestörte Peristaltik kenntlich an ungleicher Höhe und verschiedener Breite der Kurven im Bereich der großen und kleinen Kurvatur sowie an dem veränderten Bild vor dem Pylorus.

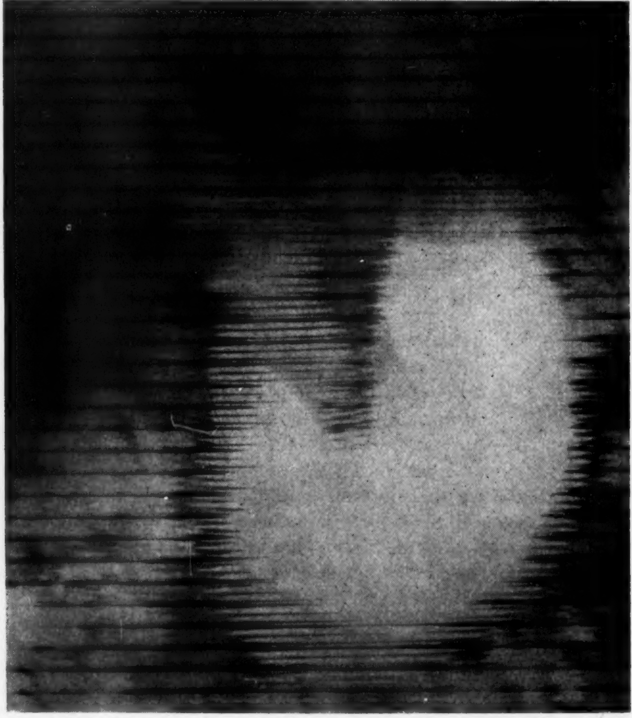


Abb. 2: Nach der Behandlung regelmäßige Kurvengestaltung an der großen Kurvatur bis zum Pylorus als Zeichen einer ungestört ablaufenden Peristaltik.



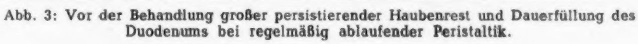


Abb. 3: Vor der Behandlung großer persistierender Haubenrest und Dauerfüllung des Duodenums bei regelmäßig ablaufender Peristaltik.

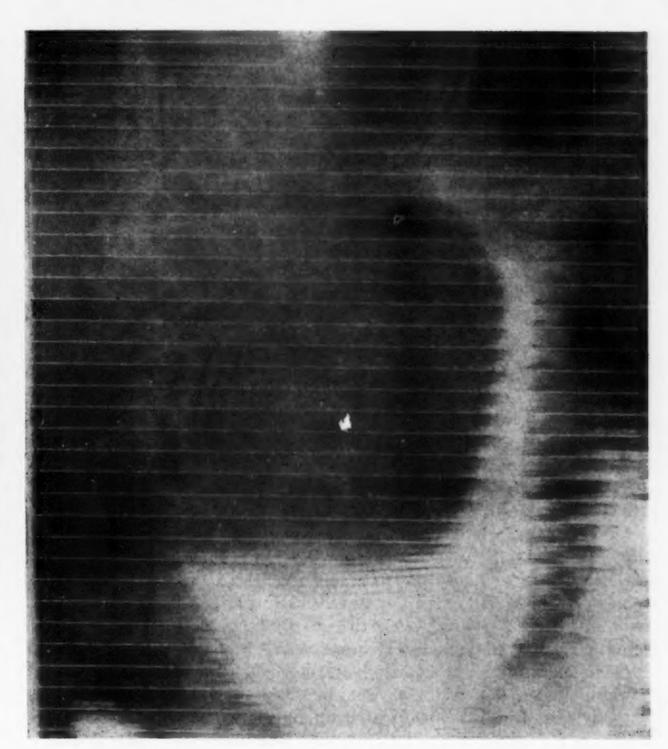


Abb. 4: Nach der Behandlung glatte Duodenalpassage, regelmäßig entleerte Haube

Therapieresistente Fälle sind nicht aufgetreten. In drei Fällen waren wir jedoch im Interesse einer rasch zum Erfolg führenden Behandlung gezwungen, den Patienten, die anfänglich nicht unseren Erfahrungswerten entsprechend reagierten, zusätzlich zentral dämpfende Medikamente (barbiturathaltige Mittel) zu verabreichen. Es handelte sich dabei um Kranke mit einer deutlichen H y p e r t h y r e o s e.

Bemerkenswert war überhaupt, daß ein großer Teil der Patienten mit U. V. und U. D. — im ganzen elf Fälle — Zeichen einer mehr oder weniger starken Schilddrüsenüberfunktion, oder vielleicht besser gesagt, Schilddrüsendysfunktion, aufwiesen. Diese Patienten zeigten alle ein deutliches Glanzauge, z. T. mit Exophthalmus. Sehr häufig fand sich auch ein feinschlägiger Tremor der Finger und verschiedentlich sogar eine deutlich vergrößerte Schilddrüse. Dagegen fehlten Tachykardie, Durchfälle, Haarausfall und andere zum Basedow gehörige Krankheitszeichen. Außerdem wiesen all diese Patienten mehr oder minder starke Zeichen vegetativer Störungen auf, so z. B. feuchtwarme Haut und gesteigerten Dermographismus. — G. v. *Bergmann* (14) weist auf die Häufigkeit von Magengeschwüren bei einer Gruppe von Menschen hin, die er als vegetativ stigmatisiert bezeichnet. Diese Menschen würden vorwiegend der Gruppe der leichten Hyperthyreosen angehören und zeigten diese Störung nicht als erworbene endokrine Abweichung, sondern als erbkonstitutionelle Eigenschaft.

Inwieweit nun eine derartige erbkonstitutionelle Eigenschaft eine Disposition für die Entstehung eines Ulkus schafft, können wir nicht entscheiden. Auffällig war jedoch die Häufigkeit des Zusammentreffens oben beschriebener Symptome mit Geschwüren im Magen-Darm-Bereich.

Die Patienten mit chronischer Gastritis wurden in derselben Weise und mit etwa dem gleichen Erfolg behandelt.

Für die Durchführung der Röntgendiagnostik sei Herrn Prof. Dr. Pleikart Stumpf besonders gedankt. Bei all diesen Kontrollbildern zeigte sich ein deutlich veränderter Befund. Ulkusnischen ließen sich nirgends mehr feststellen, lediglich in einzelnen Fällen fanden sich noch Zeichen einer mäßigen sekretorischen Reizgastritis. — Besonders augenfällig war auch die Normalisierung der vorher pathologischen K y m o g r a m m e: Hier zeigten alle Bilder wieder einen regelrechten typischen Ablauf der peristaltischen Wellen als Ausdruck einer jetzt wieder normalen physiologischen Magen-Darm-Tätigkeit.

	Ulcus ventriculi	Ulcus duodeni	Chron. Gastritis
Gewichtszunahme in kg	2,5	1,9	2,4
Magensäurewerte			
anazid	0	12 %	25 %
hyperazid	100 %	65 %	20 %
normazid	0	23 %	55 %
Beschwerdefreiheit nach Tagen	6,0	5,2	7,3
Schmerzfreiheit nach Tagen	4,0	3,2	4,7
Behandlungsdauer in Tagen	29	26	24
Hyperthyreotische Zeichen	25 %	62 %	10 %

S c h r i f t t u m : 1. Hansen u. v. Staa: Reflektorisch-algetische Krankheitszeichen, G. Thieme-Verlag, Leipzig (1938). — 2. Nelmanns-Stamperius, Acad. proefschrift, Utrecht (1949). — 3. Revers, Acta med. Scand., 154 Suppl. 312 (1956), S. 749—775. — 4. Jantsch, Schmid und Warum, Wien. Z. inn. Med., 33 (1952), S. 410—419. — 5. Berger und Höller, Sci. pharm., 23 (1955), S. 145—148. — 6. Paris und Guidot, Ann. pharm. franc., 13 (1955), S. 592—595. — 7. Vincent, Therapie, 7 (1952), S. 337—341. — 8. Boettge, Med. Mschr. (1954), S. 444—446. — 9. Heubner, Arch. exp. Path. Pharmak. (1954), S. 222, 231. — 10. Schmid, Arch. exp. Path. Pharmak. (1954), S. 222, 231. — 11. Jung, Arnold, Schoetensack und Bruns, Klin. Wschr., 27 (1949), S. 511—512. — 12. Schimert und Schwarz, Ärztl. Forsch. 8, I. (1954), S. 85—88. — 13. Deininger, Arzneimittel-Forsch., 6 (1956), S. 394/95. — 14. G. v. Bergmann, Handbuch f. inn. Med. III/I (1938), Springer, Berlin.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. H. B a c h m a n n , München 19, Hubertusstraße 9.

DK 616.33 - 002.2/.44 - 085 Sucsan-Azulen

LEBENSBILD

Ernst Rodenwaldt 80 Jahre

von R.-E. BADER

Zusammenfassung: Am 5. Aug. 1958 vollendete Prof. Dr. Ernst Rodenwaldt, emeritierter Ordinarius für Hygiene und Mikrobiologie, sein 80. Lebensjahr. Er studierte Medizin an der Militärärztlichen Akademie. Seine Arbeitsrichtung wurde bestimmt durch ein Kommando zum Institut für Schiffs- und Tropenkrankheiten in Hamburg, dem ein Kommando als Regierungsarzt in Togo folgte. Im ersten Weltkrieg war er Beratender Hygieniker der 5. türkischen Armee und Leitender Sanitätsoffizier des Asienkorps. Im Sommer 1919 wurde er in Heidelberg Privatdozent für Hygiene. Von 1920 ab war er in Niederländisch-Indien tätig, zuerst als Leiter der Malariabekämpfung, später als Inspekteur des Volksgesundheitsdienstes und schließlich als Direktor des Zentrallaboratoriums in Batavia. Im Jahre 1934 folgte er einem Ruf an die Universität Kiel und ein Jahr später an die Universität Heidelberg. Im zweiten Weltkrieg war er Leiter des Tropenmedizinischen Instituts der Militärärztlichen Akademie. In den Jahren nach seiner Emeritierung betrieb er historische Studien über die Republik Venedig und gab den Weltseuchenatlas heraus.

Seine Hauptarbeitsgebiete im Rahmen der Hygiene und Mikrobiologie sind Tropenhygiene, Parasitologie, Malariabekämpfung und Anthropologie. Seiner Feder entstammen gegen 200 wissenschaftliche Arbeiten und Lehrbücher.

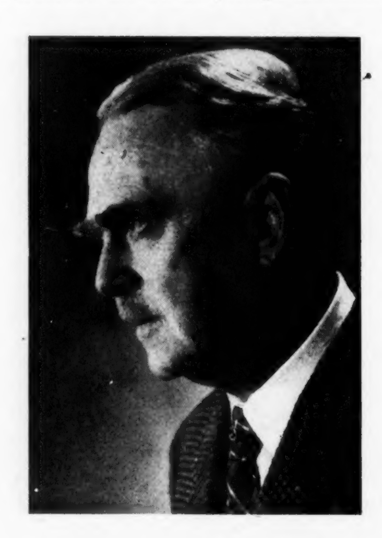
Summary: On the 5th August 1958 Professor Dr. Ernst Rodenwaldt, the retired ordinarius for hygiene and microbiology, will complete his 80th year of life. He studied at the Military Academy of Medicine. His life of work was decided by a command to attend the Institute of Ship and Tropic Diseases Hamburg. He was then granted a government post as a doctor in Togo. During the first world war he was consultant hygienist to the 5th division of the Turkish army and chief medical officer of the Asia corps. In summer 1919 he became reader of hygiene. From 1920 onwards he worked in the Dutch East Indies, first as director of the combat against malaria, later as Public Health Inspector, and finally as Director of the Central Laboratory in Batavia. In 1934 he took up an appointment for full professorship at Kiel University and a year later was appointed to the University of Heidelberg. In the 2nd world war he was director of the Institute for Tropical Medicine of the Military Academy of Medicine. During the years following his University activities he studied the history of the republic of Venice and published his Atlas of Epidemics of the World. His main fields of work within the framework of hygiene and microbiology cover the following subjects: tropical hygiene, parasitology, combat against malaria, and anthropology. He has written about 200 scientific works and text-books.

Am 5. August 1958 vollendete Prof. Dr. Ernst Rodenwaldt, emeritierter Ordinarius für Hygiene und Mikrobiologie, sein 80. Lebensjahr. Mitten in der Arbeit, voller Pläne für die Zukunft kann er auf die reiche Ernte seines bisherigen Schaffens zurückblicken.

Ernst Rodenwaldt wurde in Berlin geboren, in der Geistigkeit eines Vaterhauses und in der Atmosphäre einer Zeit, die dem Schüler auf dem Kölnischen Gymnasium und dem Studenten der Militärärztlichen Akademie entscheidende Impulse gaben. Das seine spätere Arbeitsrichtung bestimmende Ereignis war ein Kommando zum Institut für Schiffs- und Tropenkrankheiten in Hamburg, dem er nach kurzem truppenärztlichen Dienst und seiner Tätigkeit beim Sanitätsamt Berlin von 1907 bis 1910 angehörte. Es wurde abgelöst durch ein Kommando als Regierungsarzt in Togo. In diesen Jahren liegen die Wurzeln seiner Liebe zur Tropenmedizin, seiner leidenschaftlichen Hingabe an tropenhygienische und epidemiologische Probleme. Hier entstanden zahlreiche Arbeiten aus dem Gebiete der Parasitologie, unter denen besonders seine Beiträge über Filarien und andere Helminthen zu nennen sind.

Der erste Weltkrieg brachte kaum eine Unterbrechung. Zwar war er von 1914 bis 1915 in Flandern, doch bald erwuchsen ihm als Beratendem Hygieniker der 5. türkischen Armee und gegen Ende des Krieges als Leitendem Sanitätsoffizier des Asienkorps Aufgaben, die seinen Fähigkeiten und Neigungen in hohem Maße entgegenkamen.

Nach seiner Verabschiedung im Sommer 1919 wurde Ernst Rodenwaldt in Heidelberg Privatdozent für Hygiene. Aber schon ein Jahr später vertauschte er diese Tätigkeit mit einem erneuten Auslandsaufenthalt in Niederländisch-Indien. Als Leiter der Malariabekämpfung, später als Inspekteur des Volksgesundheitsdienstes für Ostjava, Bali und Lombok und schließlich als Direktor des Zentrallaboratoriums in Batavia war es, wie auch später, sein Bestreben, zu einer fruchtbaren Synthese zwischen der Arbeit des mikrobiologischen Laboratoriums und den Erkenntnissen anderer naturwissenschaftlicher Disziplinen zu kommen. Es ist sein besonderes Verdienst, die Bekämpfungsmaßnahmen gegen die



Malaria um die geomorphologische Analyse bereichert und wertvolle Beiträge zur Bestimmung der Anophelen Niederländisch-Indiens geliefert zu haben. Während dieser arbeitsreichen Periode entstand auch das Werk „Die Mestizen von Kisar", das eine Reihe weiterer Arbeiten über Akklimatisationsprobleme einleitete.

Während seiner Tätigkeit in Niederländisch-Indien sammelte er, wie schon in der Türkei und in Afrika, den Schatz

der Erfahrungen, die er nach seiner Berufung als Ordinarius für Hygiene an die Universität Kiel im Jahre 1934 und ein Jahr später an die Universität Heidelberg in so reichem Maße seinen Mitarbeitern und Schülern vermitteln und in mehreren Lehrbüchern niederlegen konnte. Der zweite Weltkrieg brachte ihm eine ungeahnte Erweiterung seines Aufgabenkreises, als er nach kurzer Tätigkeit als Beratender Hygieniker die Leitung des Tropenmedizinischen Instituts der Militärärztlichen Akademie übernahm, für dessen verdienstvolle Leistungen er als Generalarzt bis zum Kriegsende verantwortlich war.

Dies sind nur die wichtigsten Daten seines bisherigen Lebensablaufs, der Rahmen einer vita activa, die ihre äußere Anerkennung in zahlreichen Auszeichnungen und Ehrungen fand. Ihre Weite und ihr Erfülltsein strahlen seine kürzlich erschienenen Lebenserinnerungen aus. In ihnen zeigt sich eine Persönlichkeit, die nach der strengen Schulung der Jugendjahre weniger durch die Gunst der äußeren Umstände, als durch eigene Willenskraft ihr Leben gestaltete. Seine Schüler haben seine Tropenjahre in seinen fesselnden Kollegs und Vorträgen, seinen zahlreichen Büchern und Publikationen kennengelernt. Immer aufs neue fesseln seine weit über das Fachwissen hinausgehenden fundierten Kenntnisse auf den Gebieten der Zoologie, der Geologie und Geographie, der Genetik, Anthropologie und Genealogie und schließlich der Archäologie. Erlebt haben sie ihn als Institutsleiter und Hochschullehrer, dem die menschliche Distanz eine Selbstverständlichkeit war, dem es jedoch nie an Güte mangelte, der stets anregte und ohne Zwang auszuüben leitete, aber auch selbst immer bereitwillig Ideen aufnahm, der in der Diskussion ebenso treffsicher formulierte, wie er schlagfertig kritisierte, und der seine Mitarbeiter förderte, wo immer es möglich war.

Die Jahre nach der Emeritierung waren und sind ausgefüllt mit historischen Studien über die Republik Venedig, die ihre erste Frucht in einer umfangreichen Arbeit über die mittelalterliche venezianische Pest trugen. Seine besondere Sorge gilt aber der Herausgabe des Weltseuchen-Atlas, eines schon vor Jahrzehnten geplanten Werkes, das seine geistigen Wurzeln in der von ihm besonders gepflegten Geomedizin hat, einer Betrachtungsweise, die, im Gegensatz zur medizinischen Geographie, die Dynamik der Infektionskrankheiten zum Gegenstand hat.

Mögen noch viele Pläne reifen!

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. med. R.-E. Bader, Tübingen, Hygiene-Inst. der Univ.

DK 92 Rodenwaldt, Ernst

AUSSPRACHE

Zum Aufsatz von W. *Koch* in dieser Zeitschrift (1958), 16, S. 640:

Besserung einer Reizleitungsstörung (totaler av-Block) durch Hypnosebehandlung

von F. KAPISCHKE

Zusammenfassung: Der Wert der Kochschen Kasuistik wird angezweifelt, weil wichtige Untersuchungen fehlten, z. B. sorgfältige elektrokardiographische Klärung der Reizleitungsstörung. Diese habe bei Ende der Kur unverändert fortbestanden, so daß der Behandlungserfolg bei dem hypochondrischen Kranken als rein suggestiv zu deuten sei.

Summary: The value of Koch's casuistry is doubted, as important examinations were omitted, such as careful electrocardiographic clarification of the disorder of conduction. This was still evident and unchanged at the end of the cure so that the successful result in this hypochondriac patient can be considered as being merely due to suggestion.

Die Überschrift verspricht Besserung einer Reizleitungsstörung. Am Ende des Aufsatzes besteht diese aber unverändert, wie sie am Anfang bestand. Die sachlich richtige Angabe „geringe Hebung der Pulsfrequenz" sähe ja auch nach gar nichts aus! Zugleich will man mir suggerieren, eine wie lebensbedrohliche Sache solcher Block sei. Gemeint sind wahrscheinlich die Adams-Stokesschen Anfälle. Bei deren Häufung sollte es doch möglich gewesen sein, durch Ekg zu klären, ob es sich um Wechsel der Automatiezentren gehandelt hat — wofür es therapeutische Konsequenzen gegeben hätte — oder um einen Wechsel zwischen partiellem und totalem Block. Für letzteres spricht die Anamnese. Dies mußte sich erwartungsgemäß bessern, wenn man nur die anfängliche Versuchstherapie unterließ! Übrigens wird der Puls als unregelmäßig beschrieben, während sich im Ekg offenbar kein Anhalt dafür fand. Dem Befund einer nodös vergrößerten Schilddrüse wurde nicht nachgegangen. Eine Stauung im Pfortaderbereich wird den Angaben des klagseligen Patienten unterlegt ohne jeden Versuch, sie zu objektivieren. — Die Behauptung, man könnte „Unruhezustände mit Medikamenten nur stundenweise stoppen", ist unbegründbar. Solange der „schwerst geschädigte Organismus" noch so ausgiebig lamentieren kann, ist ihm auch eine Sedierung „zuzumuten", ja sogar vonnöten. Meinetwegen auch durch Hypnose.

Die psychische Seite des Falles dürfte jedem Arzt aufgegangen sein, auch wenn er nicht Psychotherapeut ist. Da wundert es mich doch sehr, daß man nicht sofort in dieser Richtung therapiert hat, was wiederum auch von einem einfachen Arzt zu erwarten wäre.

Der Wert einer Kasuistik liegt 1. in vollendeter Darstellung eines Falles (ich verweise auf die angeführten Mängel); 2. in der Besonderheit des Falles (es ist aber wohl allgemein bekannt, daß man einen Hypochonder psychotherapeutisch bessern kann, sogar wenn er einmal wirklich dazu noch ernstlich krank ist); 3. in der Besonderheit der Methode (die Besonderheit der Methode bestand darin, daß man Mittel wegließ, die geeignet waren, Adams-Stokessche Anfälle hervorzurufen. Der Hypnose-Volhard als Einzelfall ist interessant, bedarf aber auch der Kritik).

Anschr. d. Verf.: Dr. med. F. Kapischke, Hamburg 39, Klärchenstr. 17

DK 616.12 - 008.313 - 085.851.2

FRAGEKASTEN

Frage 101: Gibt es therapeutisch erworbene Idiosynkrasie — Allergose — Pathergie gegen Omnamycin?

Antwort: Es handelt sich nicht um eine Idiosynkrasie — ein alter und heute nicht mehr begründeter Begriff —, sondern um eine echte Allergie. Sie setzt voraus, daß eine Präparierung mit dem betreffenden Allergen vorausgegangen ist und erst dann, also bei der 2., 3. oder späteren wiederholten Berührung mit dem betreffenden Antigen, kommt es zum Schock oder Schockfragment.

Solche Allergien, mit z. T. sogar tödlichem Ausgang, sind gegen Penicillin wiederholt beobachtet und beschrieben worden. **Omnamycin** enthält eine ganze Anzahl von **antigenfähigen Substanzen:** Novocain, Penicillin, Dihydrostreptomycin und Omnadin. Auf Grund welches dieser verschiedenen Allergene der Schock erfolgt ist, ließe sich nur nach einer differenzierten Hautprüfung feststellen. Doch empfehle ich, jetzt keine Testversuche durchzuführen, da sie ihrerseits, obwohl nur allergeringste Mengen dabei verwendet werden, einen Schock auslösen können. Das aggressivste der genannten Antigene ist das Dihydrostreptomycin.

Ausführliche Darstellungen dieser Reaktionen finden sich bei *Gronemeyer* in *Hansen* Allergie, 3. Aufl., S. 400, ferner in den vorzüglichen Sammelreferaten über Allergie, die seit Jahren in der Münchener Medizinischen Wochenschrift durch *Fuchs* gegeben wurden.

Ich empfehle dem Kollegen, in einer der genannten Darstellungen sich eingehender zu orientieren.

Prof. Dr. med. *K. Hansen,*
Sanatorium Bühlerhöhe, Bühl/Baden

Frage 102: Welche Mittel gegen Trichocephalus dispar stehen (außer Tasmon — Uvilon - Nematolyt - Spirocid - Rivanol — alle ohne Erfolg) noch zur Verfügung?

Antwort: Der **Peitschenwurm** ist ein sehr häufiger Parasit des Menschen. Die Würmer sitzen i n d e r Schleimhaut, die üblichen Anthelminthika versagen darum meist. Nach allgemeiner Auffassung werden aber einzelne Würmer vom Organismus reaktionslos vertragen. Erscheinungen treten nur bei stärkerem Befall auf. Charkteristische Beschwerden sind nicht bekannt, doch werden Anämie und nervöse Symptome beobachtet.

Bei sehr starkem Befall gelingt es im allgemeinen, mit den bekannten Wurmmitteln einen Teil der Würmer abzutreiben. Die beste Wirkung soll der frische Milchsaft verschiedener mittel- und südamerikanischer Feigenbäume haben („Lèche de Higueron"). Das Präparat ist hier nicht erhältlich, eigene Erfahrungen hierüber fehlen. Von den anderen Medikamenten wirkt offenbar am besten das Hexylresorcin, das auch als Askaridenmittel Anwendung findet. Eine gewisse Wirkung haben ferner das Tetrachloräthylen und das Chenopodium-Öl. Man muß die Präparate wechseln oder die Kur in Abständen wiederholen und sich zufriedengeben, wenn man den Wurmbefall vermindert hat. Eine gänzliche Beseitigung gelingt selten.

Prof. Dr. med. *A. Herrlich,* München 9,
Am Neudeck 1.

Frage 103: Welches ist die minimale und optimale Nachbehandlungszeit bei: 1. Keilresektionen, 2. Segmentresektionen, 3. Pneumonektomien, 4. Lobektomien in der Thoraxchirurgie für unilaterale Herde und bei komplikationsfreiem Verlauf?

Antwort: Die Frage läßt sich bei dieser Formulierung nicht klar beantworten. Die stationäre **Nachbehandlungszeit** beträgt nach jeder **Lungenresektion** vom Operationstag bis zum Abschluß der chirurgischen Behandlung drei Wochen. Erst dann ist erfahrungsgemäß die Komplikationsgefahr, insbesondere durch Bronchusstumpfinsuffizienz, sehr gering geworden. Die weitere Nachbehandlungszeit hängt fast ausschließlich von dem jeweiligen Grundleiden, dem Alter des Kranken, dem Allgemeinzustand, dem Zustand der Restlunge und anderen, in jedem Einzelfall völlig verschiedenen Kriterien ab. Nach Keil- und Segmentresektionen kann eine Schonung von etwa vier bis acht Wochen bei hausärztlicher Betreuung ausreichen, nach Lob- und Pneumonektomien kann diese Zeit sechs bis zwölf Monate betragen. Bei Resektionen wegen Lungentuberkulose wird prinzipiell und unabhängig von der durchgeführten Operation eine strenge Heilstätten-Sicherungskur von mindestens sechs Monaten gefordert. Nach Lobektomien und Pneumonektomien wegen Tbc. beträgt die optimale Nachbehandlungszeit in einer Heilstätte durchschnittlich acht Monate.

Oberarzt Dr. med. *O. Hueck,*
Thoraxchirurgische Abteilung der Chirurg. Univ.-Klinik
München 15, Nußbaumstr. 20.

Frage 104: Außer der Vererbung wird in der letzten Zeit für die Entstehung der Atherosklerose besonderes Gewicht auf den Genuß von übermäßigen Fettmengen, besonders der sogenannten festen Fette gelegt, wobei den Chylomikronen eine große Bedeutung zukommen soll.

Tierversuche sind für den Menschen nicht beweisend, da mit unphysiologischen Mengen gearbeitet wird. Die Eskimos leben in ihrer natürlichen Umgebung hauptsächlich von Fett und Fleisch. Große Mengen davon werden roh gegessen. Vitaminmangelerscheinungen sollen bei dieser Ernährung nicht beobachtet werden. Sind Sektionsergebnisse bekannt, wie sich diese Fett-Fleisch-Kost auf die Arterien und das Auftreten von Atheromatose auswirkt?

Antwort: Gerade aus solchen Gebieten, wo Eskimos noch fast ausschließlich von einer Fleisch- und Fettdiät leben, kommen natürlich nur sehr selten Leichen zur Sektion. Ich selbst habe zwar eine Reihe von Sektionen in der kanad. Arktis durchgeführt, wovon aber wohl nur 4 mit genügender Sicherheit in obige Kategorie eingereiht werden können. Dr. *Hanson,* der Pathologe am Camsell Indian Hospital Edmonton, der wohl am meisten Sektionen an Indianern und Eskimos in Kanada, wenn nicht in der Welt, durchgeführt hat, sprach von etwa 20 sezierten Eskimos aller Altersstufen, die er gesehen. Ein vergleichendes Urteil aufgrund solch dürftiger Zahlen wäre unwissenschaftlich. Dagegen sind wir zu folgender positiven Feststellung berechtigt: Die verschiedentlich aufgetauchte Behauptung, daß auch bei alten **Eskimos** keine **Atherosklerose** vorkommen ist falsch. Dr. *Hanson* hat in mehreren Fällen solche Veränderungen bei sezierten Eskimos über 60 Jahren gefunden, und ich habe einen etwa 80j. reinblütigen Eskimo seziert, der an einem Koronarinfarkt starb und eine allgemeine Atherosklerose aller Arterien, vor allem auch der Hirnarterien, aufwies. Darüber hinaus kann ich nur von pathologisch-anatomischer Seite den Eindruck („impression") von Dr. *Hanson,* der doch gerade von den besonders interessierenden Jahrgängen (40—60 Jahre) eine Anzahl an fortgeschrittener Tuberkulose Verstorbener seziert hat, wiedergeben, daß in diesen mittleren Altersklassen bei den untersuchten Eskimos weniger und geringere Gefäßveränderungen zu sehen waren, als man erfahrungsgemäß bei einer gleichen Zahl weißer Kanadier erwarten muß.

Angesichts dieses dürftigen pathologisch-anatomischen Materials muß ich zur Beantwortung der Frage auf klinische Eindrücke bei der Untersuchung von mehreren tausend Eskimos in der westlichen und östlichen Arktis Kanadas (1953 bis 1957) hinweisen, wobei ich, wie andernorts ausgeführt, weit weniger arteriellen Erkrankungen begegnete, als bei einer vergleichbaren weißen Bevölkerung zu erwarten gewesen wäre.

Dr. med. *Otto Schaefer,* M. D. C/o Camsell
Indian Hospital Edmonton/Alta, Canada.

REFERATE

Kritische Sammelreferate

Orthopädie

von G. HOHMANN und R. BERNBECK

Die Aufgabe und Bedeutung der Orthopädie als vorbeugender Krüppelfürsorge rücken zunehmend in den Vordergrund des forschenden Interesses und der klinischen Betrachtung gegenüber den zumeist nur palliativ-therapeutischen Möglichkeiten der Altersorthopädie: So liegt mit dem Werk **„Orthopedic Surgery in Infancy and Childhood"** von Albert Barnett Ferguson jr. (The Williams and Wilkins Company, Baltimore 1957) nunmehr auch ein Lehrbuch der Kinderorthopädie in englischer Sprache vor. Als Schüler der bedeutenden amerikanischen Fachvertreter Joseph S. *Barr,* William T. *Green* und Albert B. *Ferguson* sr. repräsentiert der Autor die führenden konservativen und operativen Behandlungsmethoden der Neuen Welt mit vorwiegender Berücksichtigung der anglo-amerikanischen Literatur. Die bewährte Einteilung des Stoffes nach regionalen Gesichtspunkten wurde übernommen, indem nacheinander in aufsteigender Reihenfolge Fuß, Knie, Hüfte, Wirbelsäule, Hals und obere Extremität dargestellt sind. Die speziellen anatomischen Kapitel wurden durch Mitarbeit der beiden Experten John S. Donaldson und Frank H. Stelling bereichert, während Altmeister A. B. Ferguson sr. den Abschnitt über pathologische Knochenaffektionen ausführlich und eindrucksvoll zusammengetragen hat. Leider aber fehlen die Gebiete Amputationen, Prothesentechnik und Rehabilitation ganz — ebenso wie das besonders wichtige kinderorthopädische Problem der Unfallschäden am jugendlichen Skelett, allerdings unter Hinweis auf das Buch von W. P. *Blount* „Fractures in Children". Auch die bedeutsamen Teilgebiete „Skoliose" und „Knochentumoren" sind nur kursorisch abgehandelt. Doch können diese teilweisen Unzulänglichkeiten den Wert des Buches als Standardwerk der Präventivmedizin im Sinne einer vorbeugenden Krüppelfürsorge kaum beeinträchtigen, weil gerade die fundamentalen Gesichtspunkte der Skelettpathologie des Kindesalters hier sehr klar und überzeugend herausgearbeitet sind.

Nachdem bereits früher in zahlreichen Einzelveröffentlichungen auf die besondere **Problematik der Frakturen im Kindesalter** hingewiesen worden ist — so vor allem von G. *Hohmann* im Hinblick auf die posttraumatischen Epiphysenstörungen mit progredienter Wachstumsdeformität und von K. *Riedel* in bezug auf die für das jugendliche Skelett typischen Verletzungsfolgen — sind jetzt zwei zusammenfassende Darstellungen dieses ebenso interessanten wie klinisch bedeutsamen Fragenkomplexes erschienen: Das schon erwähnte Buch von W. P. Blount „Fractures in Children" (Deutsche Übersetzung von Dr. K. H. *Müller* mit einem Geleitwort von Prof. Dr. K. *Lindemann*-Heidelberg, Thieme-Verlag, Stuttgart, 1957) ist die ausgereifte Frucht der reichen klinischen Erfahrung eines Nestors der amerikanischen Orthopädie. Im Gegensatz zur sonst so aktiv operationsfreudigen Einstellung der modernen Unfallchirurgie wird hier für die Behandlung der Knochenbrüche im Kindesalter ein grundsätzlich konservativer Standpunkt vertreten, der einerseits durch die ungleich viel günstigeren Heilungsbedingungen des jugendlichen Skelettsystems gerechtfertigt und andererseits wegen der häufigen epiphysären Wachstumsschäden nach durchgeführter Metallosteosynthese angezeigt ist. Mit unblutiger Reposition, Fixierung im Gipsverband, nur relativ selten notwendiger mechanischer Extension durch *Kirschner*-Drahtbügel oder sonstigen Streckzug lassen sich die besten anatomischen und funktionellen Ergebnisse erzielen. — Auch das Büchlein „Frakturen im Kindesalter" von H. Rettig, eines Vertreters der Schule *M. Lange-A. N. Witt,* dokumentiert den wesentlichen wissenschaftlichen und praktischen Beitrag der Orthopädie zur klinischen Unfallmedizin. Gerade der kritische Blick auf die Spätresultate der zuweilen bestechend schönen primären Röntgenbilder nach blutiger Frakturreposition führt zu der überzeugten Grundeinstellung extrem konservativen Verhaltens bei Knochenbrüchen von Kindern. Die Einteilung ist hier nach Altersstadien — Geburtstraumen, Säuglingsverletzungen, Spielalter und Jugendunfällen — vorgenommen. Daneben finden auch die pathologischen Frakturen, wie Ermüdungsbrüche, *Looser*sche Umbauzonen und destruktive Knochenherde, entsprechende Berücksichtigung.

„Die Wirbelkörperbrüche im Kindes- und Jugendalter" (Arch. Orthop. 49 [1957], S. 253) hat G. Gelehrter unter dem Gesichtspunkt der besonderen Verhältnisse des wachsenden Organismus dargestellt. Trotz der relativen Seltenheit dieser Frakturen, wegen optimaler Elastizität und Beweglichkeit des Rumpfskelettes beim Kinde einerseits und wesentlich geringerer Unfallgefährdung andererseits, erscheint doch ein solcher Hinweis auf die spezielle klinische Pathologie der typischen Folgezustände gerechtfertigt. Zwar fehlen die unstabilen Bruchformen, isolierte Kantenabbrüche oder massive Grundplattenimpressionen und analog dem übrigen Epiphysenwachstum kommt zuweilen reparatives „Auswachsen" traumatischer Keilwirbel vor, aber ebenso kann sich eine progrediente Wirbelsäulendeformität entwickeln oder fortschreitende Spondylosis erfolgen. Jedenfalls sind die subjektiven Beschwerden, wenn auch meistens geringer als nach Wirbelbrüchen im Erwachsenenalter, auffallend häufig und hartnäckig. Deshalb wird für alle derartigen Fälle eine intensive Primärversorgung mit aufrichtender Frakturreposition und eine konsequente Nachbehandlung durch orthopädisches Haltungsturnen, nötigenfalls ergänzt durch passive Korrekturmaßnahmen, gefordert.

Das Problem **„Schenkelhalsfrakturen im Kindesalter"** wird neuerdings von H. R. Mattner aufgegriffen (Arch. Orthop. 49 [1958], S. 473) und an mehreren eindrucksvollen klinischen Beispielen gezeigt, daß trotz der sonst viel günstigeren Heilungsbedingungen des jugendlichen Knochens jene Skelettstelle wegen der besonders ungünstigen Blutversorgung des proximalen Femurendes extrem gefährdet ist hinsichtlich aseptischer Hüftkopfnekrose und traumatischer Schenkelhalspseudarthrose. Die Kollumfraktur des Kindesalters stellt daher eine der wenigen absoluten Indikationen dar zur primären chirurgischen Behandlung durch exakte Reposition der Bruchflächen mit stabiler Osteosynthese durch Nagelung oder Knochenspanbolzung. Außerdem erschien noch zusätzlich eine langfristige Ruhigstellung und entlastende Nachbehandlung indiziert, um die verhängnisvollen Spätschäden dieser Frakturform — Hüftkontraktur, Beinverkürzung und Belastungsinsuffizienz — zu verhüten.

Einen interessanten Bericht über **„Endergebnisse bei Epiphysenlösungen und Oberarmbrüchen am proximalen Ende von Kindern und Jugendlichen"** gab unlängst H. Budig (Arch. Orthop. 49 [1958], S. 521). Demnach heilen auch die relativ häufig primär mangelhaft zu reponierenden Dislokationen zumeist mit einer funktionell vollkommenen Restitutio ad integrum und die anfangs bestehenden Humerusdeformitäten gleichen sich zunehmend spontan wieder aus — desto besser, je früher im Kindesalter die Epiphysenlösung oder Fraktur erfolgt war. Dieses gegensätzliche prognostische Verhalten zwischen oberer und unterer Extremität hinsichtlich Spontankorrektur bzw. progredienter Deformierung ist zweifellos bedingt durch die physiologische „Extension" des herabhängenden Armes und durch die dauernde funktionelle „Belastung" des Beines im Stehen und Gehen (Anm. d. Ref.). Nur bei sehr hochgradiger traumatischer Verkippung der epiphysären Wachstumszone resultiert eine stärkere Fehlsteuerung der weiteren Längenentwicklung.

Über die **„Blutige Reposition und Erfolgsaussichten bei Brüchen am oberen Speichenende bei Kindern und Jugendlichen"** stammt eine interessante Untersuchung von H. Terlep (Arch. Orthop. 49 [1958], S. 507). Schon leichtere achsiale Dislokationen führen hier zu schwerwiegenden zunehmenden Verunstaltungen des Ellenbogengelenkes und ganzen Unterarmes. Deshalb wird auch für derartige Bruchformen eine ganz exakte primäre Frakturreposition gefordert und, sofern diese unblutig nicht erreicht werden kann, die Indikation zu operativem Vorgehen gestellt. Hierbei soll aus Gründen der Erhaltung des Blutzustroms möglichst schonsam — unter Erhaltung verbliebener Periostbrücken — freigelegt und adaptiert werden. Sowohl nach konservativer wie auch nach chirurgischer Behandlung solcher Bruchformen kommt es leider relativ häufig zur Entwicklung eines störenden Cubitus valgus (seltener zu einer Varusdeformität).

„Die Extensionsfrakturen des unteren Humerusendes im Kindesalter und ihre Behandlungsergebnisse" hat H. Simon vom skelettanatomischen und therapeutischen Standpunkt aus studiert (Arch. Orthop. 49 [1958], S. 150). Die oft überraschend günstigen Nachuntersuchungsbefunde auch bei relativ unschöner Primärstellung, also die spontane Besserungsfähigkeit, aber insbesondere die orthopädische Nachbehandlungsmöglichkeit mit zumeist völliger Wiederherstellung von Form und Funktion, engen die operative Indikation bei diesen Bruchtypen weitgehend ein. Für die besonders schweren Frakturformen wird die schonsame Metallosteosynthese durch perkutane oder nötigenfalls auch offene *Kirschner*drahtfixierung als Methode der Wahl empfohlen. Besonders wichtig erscheint der Hinweis auf die normale Anatomie des Ellenbogenskelettes, nämlich auf die physiologische Achsenknickung zwischen Ober- und Unterarm im Sinne leichter Abduktion (etwa 165°).

Eine Zusammenstellung über **„Ergebnisse der Behandlung suprakondylärer Humerusfrakturen bei Kindern"** hat jetzt G. Wense

gegeben. (Arch. Orthop. 49 [1957], S. 355). Unter Hinweis auf den relativ hohen Prozentsatz, 9,5% unbefriedigender Spätresultate bei 52 Fällen wird als häufigste Fehlerquelle mangelhafte Reposition angeschuldigt und als aussichtsreichste therapeutische Methode die primäre Anwendung der Schwebeextension für die schweren suprakondylären Oberarmbrüche empfohlen.

„Über die Bitorsionsdislokation der jugendlichen Epikondylenbrüche" haben K. Pap und J. Szentpétery eine spezielle frakturmechanische Analyse durchgeführt (Arch. Orthop. 49 [1957], S. 109). Demnach handelt es sich bei der primären Seitenverschiebung vorwiegend nur um einen Effekt der passiven Krafteinwirkung, dagegen bewirkt der aktive Muskelzug noch eine sekundäre Verdrehung. Unter „Bitorsionsdislokation" wird hier die gleichzeitig in zwei Ebenen erfolgende Rotierung des abgelösten Epikondylen-Fragmentes verstanden — nämlich um eine sagittale und eine frontale Achse, jeweils um etwa 90°. Diese kombinierte Verkippung des Bruchstückes muß bei der operativen Reposition berücksichtigt werden (sofern nicht funktionell unwichtige kleinere Absprengungen entfernt werden sollten — Anm. d. Ref.).

„Die kindlichen Frakturen und Luxationen unterhalb des Ellenbogengelenkes" wurden von R. Matzner eingehend untersucht. (Med. Klin. 52 [1957], S. 1000). Für die verschiedenen typischen und auch die selteneren Brucharten dieser Skelettregion im Jugendalter wird jeweils auf die spezielle Genese, Diagnostik und Behandlungsindikation eingegangen. — Mit dem Problem **„Les fractures du capitulum ou décalottement de l'eminentia capitata"** befassen sich J. Judet und L. Raynal (Acta orthop. Belg. 23 [1957], S. 5). Nach einer kritischen Diskussion der unblutigen Repositionsmöglichkeit und der verschiedenen Osteosynthesemethoden wird die sofortige operative Entfernung des abgelösten Fragmentes als funktionell erfolgreichstes Vorgehen empfohlen. — Ein **„Röntgenologischer Beitrag zum Problem der persistierenden Knochenkerne am Ellenbogen"** von G. Schröder (Z. Orthop. 89 [1957], S. 312) erscheint vor allem im Hinblick auf differentialdiagnostisch-gutachtliche Beurteilung anlagebedingter oder traumatischer Skelettveränderungen interessant, obgleich eine solche Unterscheidung offenbar in manchen Fällen unmöglich ist.

Auch **„Die aseptischen Nekrosen des Ellenbogengelenkes"** nehmen im Rahmen der Pathologie dieser Skelettregion hinsichtlich Unfallbegutachtung und bezüglich Differentialdiagnose gegen Entzündungsprozesse einen interessanten Platz ein. Hierzu hat R. Kyselka einen Beitrag geliefert mit Darstellung der ätiologischen Faktoren: Zirkulationsstörungen, Stoffwechselstörungen, hormonelle Dysregulation, dysostotische Konstitution. (Arch. Orthop. 49 [1957], S. 379.)

Das umstrittene Thema **„Die traumatischen Hüftverrenkungen im Kindesalter"** haben M. Grobelski (Arch. Orthop. 48 [1957], S. 691) und R. Camera (Arch. Orthop. 49 [1957], S. 191) neuerdings aufgegriffen. Zweifellos täuscht das primäre Röntgenbild vor Ausbildung eines Knochenkernes im Hüftkopf eine Luxation vor, während Röntgenkontrollen schon sehr bald an der massiven Kallusentwicklung das tatsächliche Vorliegen einer Epiphysenlösung des proximalen Femurendes beweisen. Durch mechanische Experimente scheint erwiesen, daß wegen der Straffheit des artikulären Kapsel-Bandapparates eine traumatische Luxierung der Hüfte praktisch unmöglich ist und statt dessen immer eine Abscherung an der Knorpel-Knochengrenze als „locus minoris resistentiae" erfolgt. Allerdings wird diese Differentialdiagnose klinisch bedeutungslos, weil dieselbe Behandlung, nämlich Extension oder Abduktionslagerung angezeigt ist.

Die Demonstration der **„Spätergebnisse von 31 traumatischen Hüftgelenksluxationen"** durch G. Fineschi (Luxatio ischiadca = 25 Fälle, Luxatio iliaca = 33 Fälle, Luxatio postica (*Monteggia*) = 1 Fall, Luxatio obturatoria = 2 Fälle) veranschaulicht wieder einmal sehr eindrucksvoll die schweren Folgezustände dieser groben Verletzung. Kapselverknöcherungen, posttraumatische Arthrosen und Kopfnekrosen sind die verhängnisvollen Komplikationen dieses Gelenkinsultes. Nur in etwa 35,48% der Fälle sei eine annähernde Restitutio ad integrum zu erwarten. (Wiederherstellungschirurgie und Traumatologie, Band IV. [1957], S. 44).

„Die heutige Behandlung der Skelett-Tuberkulose des Kindes und des Jugendlichen" wurde auf breiter Basis von G. Glogowski dargestellt (Thieme-Verlag, Stuttgart, 1957). Nach einer gründlichen Ausführung über die allgemeine Pathologie der Tuberkulose hinsichtlich Infektionsweg, konstitutioneller und lokaler Disposition, geweblicher Prädilektion und Altershäufigkeit werden sämtliche diagnostischen und therapeutischen Möglichkeiten wissenschaftlich kritisch diskutiert. Ohne subjektive Voreingenommenheit findet sich hier das ganze therapeutische Rüstzeug der Skelett-Tuberkulosebehandlung nach strenger klinischer Indikation nebeneinandergestellt, indem die altbewährten orthopädischen Maßnahmen exakter und konsequenter Ruhigstellung ebenso zu ihrem Recht kommen wie die modernen Fortschritte der tuberkulostatischen Medikation. Daneben sind die ergänzenden operativen Heilmethoden der intrafokalen und extraartikulären Spanbolzungen angeführt und auf die noch recht umstrittene direkte Herdausräumung (nach *Kastert*) ist unter Betonung der Nachteile und Gefahren hingewiesen. — In diesem Zusammenhang sei auch die interessante Veröffentlichung von W. Reinhard **„Skelett-Tuberkulose und Gravidität"** zitiert (Tuberk.-Arzt 11 [1957], S. 32), wonach — etwa im Gegensatz zur bisher meistens vertretenen Ansicht (z. B. von H. *Naujoks* in „Leitfaden der Indikation zur Schwangerschaftsunterbrechung" Enke-Verlag, Stuttgart 1954). — jetzt keineswegs mehr unbedingt der therapeutisch resignierende Standpunkt eines Entschlusses zur Interruptio eingenommen wird, sondern — von wenigen schwerwiegenden Ausnahmefällen abgesehen — auch bei tuberkulöser Herdbildung an der unteren Lendenwirbelsäule und am Beckenskelett selbst sowie bei großen Senkungsabszessen lediglich eine klinische Entbindung durch Kaiserschnitt indiziert sei. Gleichzeitig wird betont, daß ebenso wie die Lungentuberkulose auch die Knochentuberkulose bisher keinen nachweisbar ungünstigen Einfluß auf bestehende Schwangerschaft habe erkennen lassen.

Eine Monographie von G. Hauberg **„Die angeborene Hüftgelenksverrenkung und ihre Behandlung"** befaßt sich neuerdings mit diesem alten Kernproblem der Orthopädie — hier „unter besonderer Berücksichtigung der Früh-Pfannendachplastik" (Hüthig-Verlag, Heidelberg und Frankfurt 1958). In dem von E. *Güntz* vorangestellten Geleitwort wird die erweiterte Indikation der Knochenspanbolzung des insuffizienten Hüftpfannendaches aus der persönlichen klinischen Erfahrung unbefriedigender Heilungsergebnisse nach der unblutigen Primärbehandlung durch Reposition mit langfristiger Gipsfixation, auch bei späterer Ergänzung durch chirurgische Zusatzmethoden (für das frühkindliche Lebensalter), abgeleitet und näher begründet. Der Autor bringt eine kurze anatomische Beschreibung der speziellen Situation des Hüftgelenkes bezüglich Form, Blutversorgung und Funktion mit Hinweisen auf die wichtigsten embryologischen Tatsachen. Im zweiten Teil findet sich eine systematische Darstellung der medizinhistorischen Entwicklung dieses Arbeitsgebietes, der ätiologischen Hintergründe und pathogenetischen Faktoren, der diagnostischen Möglichkeiten und prognostischen Erwägungen, sowie der verschiedenartigen bisherigen Behandlungsverfahren: Unblutige und operative Reposition, Korrekturosteotomien, Pfannendachrekonstruktion. Instruktive Abbildungen eigener pathologischer und histologischer Präparate bringen einige neue interessante Beiträge zum Fragenkomplex der Luxationshüfte. Das Schlußkapitel bringt mit der Auswertung des überschaubaren klinischen Materials und den Richtlinien dieses therapeutischen Vorgehens mehrere röntgenologische Verlaufsserien, die allerdings nicht unbedingt alle ganz überzeugend wirken — zumal für eine abschließende orthopädische Beurteilung die verfolgte Zeitspanne noch wesentlich zu kurz erscheint. Erst die Kontrolluntersuchung der wirklichen Spätergebnisse auch dieser Behandlungsmethode — angesichts der Endresultate, nach den Richtlinien der epikritischen Luxationsstatistik 25 Jahres-Zustände (*Hohmann* 1951), wird letzte Klarheit bezüglich der entscheidenden Fragestellung bringen, ob durch primäre Pfannendachplastik eine günstigere Reparation des defekten Hüftgelenkes erfolgt oder nach frühzeitig vorgenommener Stellungskorrektur des proximalen Femurendes des sekundäre Formsicherung des knöchernen Pfannendaches resultiert, bzw. eine dem jeweiligen Einzelfall entsprechend individualisierende Indikation oder auch beide operative Verfahren kombiniert anzuwenden sind. Leider erstreckt sich bei den abgebildeten klinischen Verlaufsserien von Frühpfannendachplastik der postoperativ röntgenologisch erfaßte Zeitraum auf weniger als eine Dreijahresfrist. — Das umfangreiche Literaturverzeichnis zum Problem der Luxationshüfte am Schluß des Buches bezieht sich auf das gesamte zugängliche historische und moderne medizinische Weltschrifttum.

Bemerkenswerte Untersuchungen über **„Früh- und Spätergebnisse der sogenannten angeborenen Hüftverrenkung unter Berücksichtigung der jeweiligen Behandlung"** hat unlängst wieder W. Heipertz durchgeführt (Z. Orthop. 89 [1957], S. 328). Dabei wird das häufige Mißverhältnis von subjektiven Angaben und tatsächlich vorliegendem Befund herausgestellt und als objektives Kriterium in jedem Falle muß die röntgenologische Beurteilung herangezogen werden. Als erfreuliches Resultat der intensiven wissenschaftlichen und klinischen Bemühungen der Orthopädie in den vergangenen Jahrzehnten finden sich heute schon etwa 75% gute Frühergebnisse, wobei etwa 50% auch zu günstigen Spätresultaten erhalten bleiben. Ältere Statistiken weisen demgegenüber nur ungefähr 25% befriedigende Endergebnisse auf. Als wesentliche Fortschritte auf diesem Gebiet der erfolgreichen Hüftluxationsbehandlung werden die schonenderen Methoden der Frühbehandlung im Säuglingsalter und die auch später noch aussichtsreiche Dauerextension genannt, ferner die verfeinerte Diagnostik mit Kontrastmitteldarstellung, eine exaktere

Indikation für die verschiedenen operativen Eingriffe: Blutige Einrenkung bei Repositionshindernissen, Frühpfannendachplastik und Drehosteotomie.

Eingehendes Studium der **„Wachstumsfaktoren und -reaktionen des gesunden und kranken kindlichen Hüftgelenks"** führt H. Mau zu neuen wissenschaftlichen Erkenntnissen und praktischen Schlußfolgerungen hinsichtlich der statisch-mechanisch-funktionellen Skelettsituation im Bereich der Becken-Beinverbindung und bezüglich der biologischen sowie pathologischen Organisatorwirkung durch enchondrale Knochenproliferation. Hier werden manche kausalen Fragen der Deformitätenentstehung überzeugend analysiert und außerdem noch viele ungelöste Perspektiven aufgezeigt, deren Klärung weitere klinisch-therapeutische Fortschritte bringen könnte — speziell zur Korrektur pathologischer Steilhüfte und Antetorsion des proximalen Femurendes. — Eine isolierte Betrachtung **„Über die Coxa valga"** unter „Zusammenfassung von Ätiologie, Symptomatologie und Therapie" bringt H. G. Hohmann (Arch. Orthop. 49 [1957], S. 341). In Relation zur Pathogenese dieser ziemlich häufigen, typischen Fehlform werden die praktischen Gesichtspunkte einer folgerichtigen, meist notwendigerweise operativen Behandlung an demonstrativen Röntgenbildserien dargestellt.

Neuerdings wurden wieder einige bemerkenswerte Vorschläge zur technischen Vervollkommnung einer stabilen Osteosynthese nach blutigen Stellungskorrekturen gemacht: So erscheint es einleuchtend, wenn M. Lange im Rahmen seines Berichtes über **„Die Rotationsosteotomie als prophylaktische Maßnahme zur Verbesserung der Behandlungsergebnisse der angeborenen Hüftverrenkungen"** (Med. Klin. 53 [1958], S. 566) auf Grund eigener günstiger Erfahrungen mit implantierten Knochenbank-Doppelspänen für die Zukunft eine derartige „biologische" Fixierung der Osteotomiefragmente — ohne die Gefahr einer entlang dem perkutanen Wundkanal einer *Schanz*-Schraube aszendierenden Infektion mit drohender Osteomyelitis und ohne die Notwendigkeit einer späteren Zweitoperation zur Entfernung versenkter Metallinstrumente — empfiehlt. — Ergänzend sei hingewiesen auf die bereits früher referierten Modelle fixierender Schraubenplatten zur Osteosynthese am Trochantermassiv von Th. Becker (Z. Orthop. 89 [1957], S. 107) und K. Viernstein (Verh. Dtsch. Orthop. Ges. 44 [1957], S. 397) sowie auf das Gerät von W. Marquardt „Zur Fixationstechnik bei der intertrochanteren Osteotomie" (Z. Orthop. 89 [1957], S. 409).

Die Ausweitung der operativen Möglichkeiten durch erfolgreiche medikamentöse Infektionsverhütung und verfeinerte Narkoseverfahren mit prophylaktischer Bekämpfung von Schock-Kollaps und Thrombo-Embolie brachte auch für die großen orthopädischen Eingriffe eine fortschrittliche Indikation:

So wurde **„Die operative Behandlung der Trichterbrust"** von G. Hegemann und H. Schoberth jetzt in zahlreicheren Fällen mit gutem Resultat durchgeführt, nachdem gründliche Untersuchungen **„Über die Beeinflussung des Herzens und der Atmung durch die Trichterbrust"** derselben Autoren die pathophysiologischen Grundlagen dieser schweren Thoraxdeformität aufgehellt hatten (Dtsch. med. Wschr. 83 [1958], S. 277 u. 282). Auch von F. Rehbein und H. H. Wernicke wurde die **„Operation der Trichterbrust"** nunmehr schon in 22 Fällen unter Anwendung einer eigenen Fixierungsmethode des mobilisierten Sternums durch seitlich an den Rippen verankerte Metallblätter temporär, bis zur knöchernen Heilung, stabilisiert, wobei die kosmetischen und funktionellen Resultate als gut zu bezeichnen sind (Z. Orthop. 89 [1958], S. 475).

Aber noch ein anderes, früher als chirurgisches „Noli me tangere" angesehenes, orthopädisches Problem, die blutige intraartikuläre Modellierung des osteomyelitisch destruierten Hüftgelenkes, wurde jetzt auf breiterer Basis aktiv angegangen, nachdem in Deutschland vor allem F. Pauwels (in E. M. *Müller* „Die hüftnahen Osteotomien", Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1957, S. 170), A. N. Witt (Verh. Dtsch. Orthop. Ges. 1956 u. Chirurgen-Kongreß 1958) sowie unlängst auch R. Wilhelm (Z. Orthop. 89 [1958], S. 552) über erfolgreich derartig behandelte Fälle berichtet hatten. Eine soeben zu diesem Thema erschienene zusammenfassende Arbeit von M. Th. Stier **„Die Behandlung der akuten hämatogenen Säuglingsosteomyelitis im Laufe der Medizingeschichte unter besonderer Berücksichtigung der modernen Sulfonamidtherapie und der antibiotischen Medikation"** stellt deshalb ein besonders eindrucksvolles historisches Dokument dar: Ursprünglich führte dieses schwere Skelettleiden fast immer zum sicheren Tode, wenn nicht etwa durch strenge Ruhigstellung die körpereigenen Abwehrkräfte den gelenkzerstörenden Entzündungsprozeß überwinden konnten. Auch im operativen Zeitalter konnte mit Abwendung der akuten Lebensgefahr durch Empyementleerung und Sequestrotomie keineswegs immer auch die spätere Verkrüppelung mit störender Kontraktur oder Ankylose in Fehlstellung verhütet werden, wenn auch später subtrochantere Korrekturosteotomien möglich wurden. Die bestechenden Anfangserfolge der Sulfonamidära trübten sich sehr bald wieder und trotzdem auftretende Eiteransammlungen mußten nach dem klassischen Gesetz der Chirurgie „ubi pus ibi evacua" eröffnet und drainiert werden. Erst die Entwicklung der antibiotischen Präparate näherte sich der alten Idealvorstellung einer „therapia magna sterilisans", und schien anfangs jegliche zusätzliche operative Behandlung überflüssig zu machen, indem es kaum jemals noch zur Empyementwicklung oder Sequesterbildung kommt. Doch hat gerade die Anwendung der Breitspektrum-Antibiotika ein ganz neues segensreiches Arbeitsgebiet der orthopädischen Chirurgie erschlossen, die intraartikuläre plastische Rekonstruktion des osteomyelitisch destruierten Hüftgelenkes, auch noch erfolgreich kombiniert mit blutiger Reposition im Zustande der kompletten pathologischen Luxation (Diss. Med. München 1958).

Die **Orthopädie der oberen Extremität** bemüht sich immer wieder um das Problem der angeborenen Schulterluxation. So finden sich in Teil IV der internationalen Bandfolge **„Wiederherstellungschirurgie und Traumatologie"**, herausgegeben von *M. Lange*, München, wieder drei bemerkenswerte Arbeiten zu diesem interessanten Fragenkomplex (Verlag Karger, Basel-New York, 1957): Das Thema **„Recurrent Dislocation of the Shoulder"** von Eyre-Brook (S. 1) bringt zunächst Hinweise zur Ätiologie und Pathogenese dieser typischen Gelenksdislokation (betroffen stets Kapselweichteile, Periost und Labrum sowie zuweilen auch Abriß der Subskapularissehne, Pfanneninsuffizienz, Humeruskopfdeformität) und die therapeutische Indikation zwischen Weichteilplastik gegenüber der Knochenspanimplantation wird diskutiert. **„Über die habituelle Schulterverrenkung (Pathogenese — Pathologische Anatomie — Behandlung)"** stammt eine Gemeinschaftsarbeit von O. Scaglietti und B. Calandriello (S. 6). Hier wird das Phänomen der rezidivierenden Dislokation im wesentlichen als Folgezustand eines gestörten Muskelgewichtes gesehen, das nach dem Trauma der initialen Luxation nicht mehr in die ausgewogene Primärsituation zurückfindet; die übrigen mechanischen Gewebeschäden wirken sich nur zusätzlich nachteilig aus — im Sinne eines Circulus vitiosus der Luxationsfaktoren. Bei der bevorzugten Operationsmethode nach *Putti-Platt* wurden nur 2% Rezidive beobachtet. — Der Beitrag von M. Lange selbst **„Die habituelle Schulterluxation"** (S. 32) bezieht sich auf das relativ große klinische Material von 183 durch kombinierte Knochenspan-Pfannenplastik und M.-subscapularis-Verlagerung operierten Patienten — ohne ein einziges Rezidiv. — Der kasuistische Beitrag **„Bilateral Recurrent Posterior Dislocation of the Shoulder"** von Weißmann-Torok (J. Bone Jt Surg. 40 [1958], S. 479) bringt diagnostische und therapeutische Hinweise auf diese spezielle Gelenkverschiebung. — In diesem Zusammenhang sei noch der Bericht über **„Erfahrungen mit der fächerförmigen Drahtosteosynthese bei Oberarmkopfbrüchen"** von W. van de Kamp erwähnt (H. Unfallheilk. 56 [1958], S. 37). Durch diese relativ schonsame Fixierungsmethode seien wohl die sichersten und besten anatomischen wie funktionellen Spätergebnisse zu schaffen. Das Indikationsgebiet der Technik wird umrissen. — Über **„Plexusverletzungen und Wurzelläsionen am Arm"** gibt H. Rohr sehr klare differentialdiagnostische Kriterien als Richtlinien für die operative Indikation: Scharfe Verletzungen des Plexus brachialis seien gekennzeichnet durch vorwiegend peripher projizierte Dauerausfälle, während die stumpfen Läsionen gewöhnlich zu intramedullären Wurzelausrissen führen, was durch die Myelographie zuweilen unterschieden werden kann. Im ersteren Falle ist die primäre plastische Nervennaht erfolgversprechend und deshalb stets angezeigt, während bei radikulären Rupturen kaum eine chirurgische Wiederherstellung der Nervenfunktion erwartet werden kann (Dtsch. Z. Chir. 288 [1958], S. 39).

Zum Grenzgebiet zwischen Orthopädie und Neurochirurgie gehören die in hohem Grade lebensgefährlichen Frakturen und Dislokationen der oberen Halswirbelsäule: **„Der Atlasberstungsbruch nach Jefferson"** wurde von K. Schlegel hinsichtlich der äußerst schwierigen Röntgendiagnostik (Schichtaufnahme bei 45° Schräglagerung des Patienten) sowie bezüglich Therapie und Begutachtung diskutiert (H. Unfallheilk. 56 [1958], S. 161). **„Über Atlasluxationen"** unter dem Blickwinkel der nicht-traumatischen, dysplastischen Genese und der groben oder akzidentell unfallbedingten Entstehung hat H. Felten wieder eine kritische klinische Studie veröffentlicht (Z. Orthop. 89 [1957], S. 293).

Bei Durchsicht des modernen orthopädischen Weltschrifttums erscheint die Tatsache recht bemerkenswert, daß es um die einst so enthusiastisch propagierte Fremdkörperplastik der großen Körpergelenke wieder so auffallend still geworden ist. Wenn heute das Thema hin und wieder noch aufgegriffen wird, geschieht dies kaum noch in empfehlendem Sinne, nachdem schon die relativ kurzfristigen „Frühergebnisse" der technisch-einwandfrei und material-hochwertig

ausgeführten, so vielversprechenden Operationen sowohl röntgenologisch wie insbesondere funktionell recht entmutigend befunden wurden. Sehr viele solche Endoprothesen mußten wegen katastrophaler klinischer Zustandsbilder durch Reoperation wieder entfernt werden. Nach K. Niederecker u. v. a. hat nun auch G. Chapchal **„Kritisches zur Arthroplastik des Hüftgelenkes"** zusammengestellt (Medizinische 17 [1958], Nr. 3). — Aber gerade angesichts dieses schweren Rückschlages auf dem Gebiet der orthopädischen Gelenkplastik ist es zu begrüßen, wenn sorgfältige weitere experimentelle Forschungen über „Endoprothesen in Tierversuchen und ihre Anwendung an Menschen" — wie jetzt wieder von K. Pap durchgeführt — immer wieder um dieses heißumstrittene Problem ringen (Arch. Orthop. 49 [1957], S. 115). — Wohlbegründet befassen sich heute wieder zahlreiche Orthopäden mit einer kritischen Betrachtung der altbewährten klinischen Operationsmethoden. So zeigt Th. Tank **„Spätresultate der hochdiaphysären Osteotomie in der Behandlung der irreponiblen Luxatio coxae congenita"** mit überraschend günstigen funktionellen Ergebnissen Arch. Orthop. 49 [1957], S. 397). —

Von den zahlreichen neueren interessanten theoretischen Forschungen auf dem Gebiet der orthopädischen Pathologie sei hier noch die Arbeit von O. D. Chrisman, C. O. Bechtol, R. R. Coelho u. R. Brennan über den **„Schwefelstoffwechsel im Knorpel"** erwähnt (J. Bone Jt. Surg. 40 [1958], S. 457). Bemerkenswert an diesen recht aufschlußreichen Untersuchungen erscheint vor allem die Tatsache, daß in der Synovialflüssigkeit bei manifester degenerativer Arthrosis deformans der Schwefelgehalt deutlich vermehrt, dagegen bei rheumatisch-entzündlicher Arthritis eindrucksvoll vermindert ist. Mit großer Wahrscheinlichkeit können diese Grundlagenforschungen bezüglich der chemischen Alterationen für die orthopädischen Heilmaßnahmen der verschiedenartigen Gelenkaffektionen noch manche wesentlichen Fortschritte ergeben. — Eine andere bemerkenswerte Untersuchung über **„Die Rolle der Muskelaktion bei der posttraumatischen Osteoporose"** stammt von M. Geisler (Arch. Orthop. 49 [1957], S. 268). Obgleich pathologisch zwischen der unfallbedingten Knochenentkalkung und dem *Sudeck*-Phänomen entscheidende Unterschiede bestehen, scheint doch der Demineralisierungsprozeß in beiden Situationen ganz wesentlich durch mechanische Faktoren bedingt zu sein. — Das Gebiet der aseptischen Knochennekrosen wurde durch sorgfältige röntgenologisch-klinische Auswertung von **„18 Fällen der Vertebra plana Calvé"** seitens O. Neradova, V. Hrebek u. J. Zemanek bereichert (Z. Orthop. 89 [1958], S. 457). Besonders ist die Differentialdiagnose gegen die Wirbeltuberkulose, die Altershäufigkeit, multiple Lokalisation gleichzeitig in mehreren Wirbeln und die praktische Frage der Heilbehandlung herausgearbeitet. —

B. Valentin hat seinen großartigen historischen Darstellungen aus dem Problemkreis der Orthopädischen Technik mit den Ausführungen über **„Die Geschichte der Osteoklasie"** wiederum einen Dokumentarbericht von bleibender Bedeutung angefügt (Arch. Orthop. 49 [1958], S. 467. Darin finden sich die genialen und segensreichen Erfindungen in ihrer mechanischen Fortentwicklung neben abschreckenden Hinweisen auf die therapeutischen Verirrungen un-orthopädischer Gewaltmethoden eindrucksvoll beschrieben.

Schrifttum: Abbott, W. E., Shea, P.: Amer. J. Med. Sci., 211 (1946), S. 312. — Bilecki, G.: Z. ges. Inn. Med., 2 (1947), S. 722. — Borst, M.: Im Lehrbuch der Chir. v. Borchard u. Schmieden, Ambr. Barth, Leipzig 1917. — Boyette, D. P.: Pediat., 28 (1946), S. 493. — Bull, G. M., Joekes, A. M. a. Lowe, V. G.: Lancet, 2 (1949), S. 229. — Bywaters, E. G. L., Beall, D.: Brit. Med. J., 1 (1941), S. 427. — Clotten, R.: Ärztl. Wschr. (1951), S. 416. — Derot, M., Legrain, M., Bernier, J. et Pignard, P.: Congr. franç. de Med., 85 (1951), S. 416. — Derot, M., Legrain, M.: Med. Welt, 20 (1952), S. 1123. — Duesberg, R. u. Schroeder, W.: Pathophysiologie u. Klinik der Kollapszustände, Leipzig-Hirzel, 1944. — Hackradt: Über tödliche vasomotorische Nephrosen nach Verschüttung. Inaug. Diss. München, 1917. — Heintz, R., Losse, H. u. Barth, H.: Ärztl. Forsch., 7 (1953), S. 401. Heintz, R.: Med. Klin., 16 (1949), S. 499. — Hennig, O.: Z. Urol., 45 (1952), S. 340. — Heuchel, G.: Ärztl. Forsch., 4 (1950), S. 629. — Losse, H.: Ärztl. Wschr. (1950), S. 54. — Moeller, J. u. Rex: Z. klin. Med., 150 (1952), S. 103. — Moeller, J.: Ärztl. Wschr. (1953), S. 1041. — Moll, H. C. u. Daugerthy, G. W.: Stoffwechsel d. Wassers u. d. Elektrolyte, in Thannhausers Lehrbuch d. Stoffwechsels u. d. Stoffwechselkrankh. II. Aufl. Thieme, Stuttgart, 1957. — Rietschel, H. G.: Ärztl. Wschr. (1951), S. 1012. — Sarre, H.: Dtsch. Arch. klin. Med., 183 (1938/39), S. 515. — Sarre, H.: Dtsch. Med. Wschr., 80 (1955), S. 1521. — Sarre, H.: Dtsch. med. Wschr., 81 (1956), S. 1382. — Schaeffer, H.: Dtsch. med. Wschr., 80 (1955), S. 1426. — Schaeffer, H.: Verhdlg. Dtsch. Ges. Krls. Forsch., 23 (1957), S. 352. — Schneider: Schweiz. med. Wschr. (1951), S. 704. — van Slyke: Ann. int. Med., 28, 4 (1948), S. 701. — Unger, K.: Zbl. Chir., 77 (1952), S. 358. — Übelhör, R.: Z. Urol., 46 (1953), S. 19. — Volhard, Fr.: Handb. Inn. Med. II. Aufl. Bd. 6, Springer, Berlin, 1931. — Winter, G.: Zbl. Chir., 77 (1952), S. 498. — Wollheim: Helv. med. Acta, 18 (1951), S. 340. — Wollheim, E.: Verhdl. Dtsch. Ges. f. inn. Med., Wiesbaden (1952), S. 211.

Anschr. d. Verff.: Prof. Dr. med. Drs. h. c. Georg Hohmann, München 13, Franz-Josef-Straße 2, Prof. Dr. med. et phil. et rer. nat. Rupprecht Bernbeck, München 15, Lindwurmstraße 135.

Buchbesprechungen

Théophile Cahn: **„La régulation des processes métaboliques dans l'organisme"**, 681 S., einige Abb., Presses universitaires de France, Paris VIe, 1956.

In den letzten anderthalb Jahrzehnten hat die physiologische Chemie sich vorzugsweise mit dem intermediären Stoffwechsel und den an ihm beteiligten Fermenten beschäftigt. Der Stoffwechsel der Organe als Ganzes und seine Koordinierung haben etwas im Hintergrund gestanden. Das ist gerade das Gebiet, dem dieses Buch sich widmet. Die Probleme, die hier interessieren, umfassen die Aufnahme der Nahrung, ihre Verdauung, die Zirkulation der Nährstoffe im Organismus und die Rolle, die die Gewebe bei ihrer Umwandlung spielen. Nach Ansicht des Verfassers sind die wärmebildenden Prozesse und ihre Regulation in keiner modernen Monographie umfassend dargestellt. Er hat die in der Literatur weit verstreuten Resultate gesammelt und zu einem Gesamtbild unserer gegenwärtigen Kenntnisse von der Ernährung, im weitesten Sinne verstanden, zusammengestellt. In dem einleitenden Kapitel wird — ausgehend vom Diabetes — geschildert, welchen Einfluß die Dysfunktion der innersekretorischen Drüsen auf den Stoffwechsel und die Energieproduktion ausübt. Der gesamte Stoff wird in zwei große und einen kleinen Teil aufgegliedert. Der erste große behandelt den Stoffverkehr einschließlich der Verwaltung der Reserven, unterteilt nach Kohlehydraten, Fetten und Eiweißen, ferner den Einfluß, den Hormone, Nerven und Pharmaka auf diese Vorgänge ausüben. Im zweiten Teil erfahren wir, wie die Stoffe umgewandelt und oxydiert werden, um die Energie zu erzeugen, die der Organismus für seine Leistungen braucht. Am Ende jedes größeren Kapitels werden auf wenigen Seiten die allgemeinen Schlußfolgerungen gezogen. In dem dritten kleineren Teil wird erörtert, wie die Stoffwechselprozesse durch die innere Sekretion und das Nervensystem aufeinander abgestimmt werden, und wie die Aufnahme der Nahrung in diese Regulationsvorgänge eingreift. Die Darstellung ist sehr flüssig, vielleicht an einigen Stellen etwas breit; aber niemand wird das Buch ohne Gewinn lesen.

Prof. Dr. med. *K. Felix*, Frankfurt/Main

Thienemanns Diätkochbücher: Heft 2: P. Bünger: **Diät kochsalzfrei und natriumarm bei Krankheiten des Herzens und der Gefäße.** 56 S. Preis: brosch. DM 2,50. — Heft 3: H. Sarre: **Diät bei Erkrankungen der Niere und Harnwege.** 52 S., K. Thienemanns Verlag, Stuttgart 1957. Preis: brosch. DM 2,50.

Es ist sicher nicht notwendig, die altbewährten Thienemannschen Kochbücher besonders zu apostrophieren. Sie wenden sich bekanntlich nicht nur an den Arzt, sondern auch an den aufgeschlossenen Kranken und seine diätetischen Betreuer. — Das aus der medizinischen Klinik *Beckermanns* im allgemeinen Krankenhaus Hamburg-Heidberg stammende Büchlein von *Bünger* löst die bisher von *Erwin Becher* bearbeitete Ausgabe ab; dasselbe gilt für das von *Sarre* bearbeitete Heft. In den beiden Neuausgaben finden vor allem die aktuellen Erkenntnisse über den Mineralhaushalt und die Ödemgenese die nötige Berücksichtigung.

Priv.-Doz. Dr. med. *Walter Trummert*, München.

Gertrud Soeken: **Kernikterus und Morbus haemolyticus neonatorum** (Beihefte zum „Archiv für Kinderheilkunde", 35. Heft). 94 S., 15 Abb. u. 7. Tab., Ferdinand Enke-Verlag, Stuttgart 1957, Preis kart. DM 15,50.

Viele Arbeiten der neueren pädiatrischen Literatur befassen sich mit dem „Kernikterus" des Neugeborenen. In der vorliegenden kleinen Monographie von *Soeken* wird in mehreren Abbildungen und Befundberichten das neurohistologische Substrat des Kernikterus beim Morbus haemolyticus demonstriert. Als wichtigstes pathogenetisches Moment wird der bereits während der Gravidität wirksame Sauerstoffmangel angeführt, der seinerseits zu einer Entwicklungshemmung einiger besonders empfindlicher Hirnteile — bestimmte Stammganglien und dritte Schicht der Hirnrinde — und bei entsprechender Bilirubinämie durch Permeabilitätsstörungen zu einer Im-

bibition der Nervenzellen mit Gallenfarbstoff führen soll. Erstaunlich ist die Angabe, daß einschließlich der Totgeburten und des Hydrops congenitus etwa 40% der an Morbus haemolyticus erkrankten Kinder bereits bei der Geburt zerebrale Läsionen aufweisen sollen und der Erfolg einer Austauschtransfusion nur von der Reversibilität dieser Veränderungen abhängig sein soll. Als Ursache der fötalen Hypoxie wird die Schädigung der sauerstoffübertragenden Erythrozyten angesehen, da nur diese durch das Antigen-Antikörper-Geschehen in Mitleidenschaft gezogen werden. Eindrucksvoll wird am entsprechenden Krankengut das klinische Bild des Kernikterus geschildert, wobei auch die Spätfolgen — oft erst nach Jahren! — besonders herausgestellt werden. Außer der Austauschtransfusion werden sonstige prophylaktische Maßnahmen nicht erwähnt. Es wäre interessant, ob auch beim Kernikterus der Frühgeborenen ohne hämolytisches Syndrom immer die obengenannten neurohistologischen Veränderungen gefunden werden könnten.

In seiner klaren Stellungnahme zur Pathogenese des Kernikterus bewirkt das Buch eine Diskussion und wird so für Praxis, Klinik und weitere Forschung wertvoll sein.

Dr. med. *Gerhard Mülke*, Würzburg.

H. H. Heunert u. K. Philipp: **Grundlagen der Schmalfilmtechnik,** Leitfaden für die wissenschaftliche Kinematographie. 200 S., 98 Abb., Springer Verlag, Berlin — Göttingen — Heidelberg 1957. Preis: Gzln. DM 38,—.

Wer Interesse und Freude am Photographieren hat, dem sei das oben genannte Buch empfohlen. Bekanntlich hat sich der Film in den letzten Jahrzehnten immer stärker neben der Photographie auf wissenschaftlichem Gebiete durchgesetzt, was gerade auch für die Medizin einen großen Fortschritt bedeutet hat. So ist man beispielsweise heute dadurch in der Lage, sehr viel plastischer und anschaulicher gleichzeitig einer größeren Gruppe von Studierenden intravitale, nur mikroskopisch erkennbare Vorgänge zu demonstrieren oder bei Operationen das sichtbar zu machen, was früher kaum den Nächststehenden gezeigt werden konnte. Ebenso ist es erst durch den Film mittels geeigneter technischer Hilfsmittel wie Zeitraffung, Zeitdehnung, Infrarot-Aufnahmen u. ä. gelungen, bestimmte biologische Vorgänge genauer zu erforschen und reproduzierbar zu machen.

In knapper anschaulicher Form — durch ein gutes Bildmaterial und viele praktische Winke ergänzt — umreißen die Verfasser die Anwendungsmöglichkeiten der wissenschaftlichen Kinematographie, die Grundbegriffe über die Gestaltung wissenschaftlicher Filmaufnahmen, die dazu notwendige (leider nicht ganz billige!) technische Ausrüstung und die verschiedenen Aufnahmeverfahren einschließlich ihrer weiteren Verarbeitung und Auswertung. Der Arzt findet u. a. Anregungen bei Fragen über das Verhalten bei operativen Vorgängen und bei der Technik von Mikroaufnahmen aller Art, durch Einstellungen in Hell- und Dunkelfeld sowie im Phasenkontrastverfahren ergänzt und verbessert. Daneben sind Tierbeobachtungen im Freien, Aufnahmen in Aquarien und botanische Aufnahmen von großem Reiz.

Das Buch, das in erster Linie von praktischen Gesichtspunkten aus geschrieben wurde, unter bewußter Beschränkung theoretischer Erörterungen, ist für jeden wissenschaftlich und künstlerisch Interessierten ein zuverlässiger und wirklich guter Ratgeber.

Dr. med. *Werner Hüther*, Münster/Wf.

KLEINE MITTEILUNGEN

Mitteilungen des Deutschen Zentralausschusses für Krebsbekämpfung und Krebsforschung

Siphonospora polymorpha nennt *v. Brehmer* einen Mikroorganismus, den er angeblich regelmäßig im Blut von Krebskranken und krebsgefährdeten Personen, aber auch in gesunden Menschen und in Wirbeltieren nachzuweisen vermag. Manche Autoren *(Zimmermann und Holl, Paschen, Schilling, Danisch)* äußerten bereits die Vermutung, daß das Färbeverfahren nach *v. Brehmer* die angeblichen Siphonospora-Stadien als Kunstprodukte herbeiführe. Nun hat *G. Piekarski*, Leiter der Medizinisch-Parasitologischen Abteilung des Hygiene-Instituts der Universität Bonn (Direktor: Prof. Dr. Dr. *Eyer*) in einer Arbeit im Zbl. Bakt.-Abt. I Orig. - 170 (1957), S. 466—482 den „Nachweis dafür erbracht, daß die im gefärbten Blutausstrich bei Dunkelfeldbetrachtung in Erscheinung tretenden sog. Sporen und Sporangien der Siphonospora polymorpha *v. Brehmer* wenigstens zum größten Teil bei der Fixierung mit Methanol entstehen und aus den nichtflüchtigen Verunreinigungen des Fixierungsmittels, zum Teil auch aus den durch Methanol extrahierten Blutanteilen, stammen. Sie stellen echte Kunstprodukte dar". Dies ergibt sich aus der Tatsache, daß es so gut wie unmöglich ist, einen Objektträger zu gewinnen, der im Dunkelfeld keine Verunreinigungen in Gestalt der angeblichen Entwicklungsstadien der Siphonospora polymorpha trägt, ferner aus dem Umstand, daß sich die genannten „Sporen und Sporangien" auch an demjenigen Teil des Objektträgers, der vom Blutanstrich freigeblieben ist und an der Rückseite des Objektträgers nachweisen lassen. „Sporangien"-tragende Erythrozyten lassen sich willkürlich erzeugen, wenn man einen Objektträger mit Blutausstrich auf der schmalen Seite hochkantig für etwa 30 Minuten in eine mit Methanol gefüllte Cuvette stellt oder wenn man Methanol auf einem Blutausstrich fein versprüht. Dabei zeigt sich, daß die „Sporangien" sich nicht **in** den Erythrozyten befinden, sondern sich **auf** ihnen niederschlagen. Die Niederschläge „lassen sich durch das von *v. Brehmer* empfohlene Färbeverfahren anfärben und nehmen dann die von *v. Brehmer* beschriebene Farbtönung an. Die angeblichen Sporen und Sporangien lösen sich im Gegensatz zu Mikroorganismen in verdünnter Salzsäure ($\frac{n}{1000}$ HCl) auf. Der Nachweis, daß sie Ribonukleinsäure oder Desoxyribonukleinsäure enthalten, was für ihre organismische Natur sprechen würde, ist bisher von keiner Seite erbracht worden". Der von *v. Brehmer* als Siphonospora polymorpha beschriebene Keim „ist offenbar ein Sporenbildender Bazillus, der in die nähere Verwandtschaft von Bacillus megaterium gehört und — entgegen der völlig unbewiesenen Annahme von *v. Brehmer* — doch zur Gruppe der Bacteriacea gehört", wie es bereits *L. Lange* (1936) äußerte. Er kommt, wenn auch sehr selten, im Blut vor, ist „aber keineswegs polymorph im Sinne *v. Brehmers*. Offenbar sind die sog. Sporen und Sporangien keine besonderen Stadien der Siphonospora, sondern Kunstprodukte".

H. Hartl

Tagesgeschichtliche Notizen

— Arztkinder-Ferienaustausch mit Frankreich: 16j. Gymnasiast sucht Aufenthalt „au pair" als zahlender Gast gegen angemessenes Entgelt (am liebsten in Bayern oder an der See). Zuschriften erbeten an Frau Prof. *Poyer;* 9, Place de Breteuil; Paris VII.

— Messungen der Radioaktivität über London mittels eines photographischen Films ergaben einen Anstieg in der zweiten Hälfte des März auf das Zehn- bis Zwanzigfache des normalen Wertes, verursacht durch kurzlebige Spaltprodukte, die wahrscheinlich von Atombombenversuchen in weitentfernten Gebieten stammten. Nach dem Unglück in Windscale, wo radioaktives Jod in die Luft entwichen war, betrug die Radioaktivität ein Hundertfaches der normalen Zahl.

— Zwischen Japan und Hawaii ist die radioaktive Verseuchung des Stillen Ozeans als Auswirkung der Atombombenversuche etwa zehnmal so groß wie die des Atlantischen Ozeans. Das Meerwasser, das durch die Wasserstoffbombenversuche aus dem Jahre 1954 radioaktiv geworden war, wurde langsam in westlicher Richtung abgetrieben und gelangte ein Jahr später an Japans Südküste. Hier ist die Verseuchung des Wassers zeitweilig ebenso stark wie im Versuchsgebiet selbst. Dieses radioaktive Wasser hat sich inzwischen auf ein großes Gebiet zwischen Hawai, den Philippinen und Japan verteilt. Ein Abklingen der Radioaktivität ist bisher noch nicht erkennbar.

— Die Beschleunigung der körperlichen Entwicklung, die Akzeleration, erstreckt sich auch auf den Zahnwechsel. Dies teilt Prof. P. Adler von der Stomatologischen Univ.-Klinik in Debretzin, Ungarn, mit. Die bleibenden Zähne der Kinder in Mitteleuropa brechen jetzt wesentlich früher durch als vor wenigen Jahrzehnten noch.

— Die „British Medical Association" wendet sich gegen die grundsätzliche Bestrafung wegen Suizidversuchs. Nach engli-

schem Gesetz gilt jeder Selbstmordversuch als Vergehen, das mit Geldstrafe oder Gefängnis bis zu sechs Monaten bestraft werden kann. Von 1946—1955 wurden in England und Wales 5794 Suizidversuche vor Gericht gebracht und 5447 für schuldig befunden. Davon wurden 308 mit Gefängnis bestraft. Ein Mensch, der sich das Leben nehmen will, befindet sich in seelischer Not und Verzweiflung und braucht besondere Fürsorge und Verständnis statt Bestrafung, es sei denn, daß ein Verbrechen die Ursache des Selbstmordes ist.

— Rundfunk: Österreichischer Rundfunk, 1. Programm, 12. 8. 1958, 8.45: Die Heilungen in Lourdes. Manuskript: Dr. Hannes Koch. 2. Programm, 11. 8. 1958, 17.15: Prof. Dr. Ernst Kretschmer, Tübingen: Die ärztliche Beratung der Jugendlichen. 13. 8. 1958, 14.40: Das Kind vor der Bilderflut des Alltags. Manuskript: Dr. Richard Bamberger. 3. Programm, 11. 8. 1958, 21.45: Ärztetagung in Grado. Eine Reportage von Ernst Willner.

— Ein Symposion über Herzmuskelprobleme wird vom 26.—27. September 1958 an der Med. Klinik und Poliklinik der Univ. Münster veranstaltet. Hauptthemen und Referenten: Struktur und Stoffwechsel des Herzmuskels (H. Meessen, Düsseldorf; W. Hasselbach, Heidelberg; R. J. Bing, St. Louis; W. Schoedel u. W. Lochner, Göttingen; W. Lamprecht, München; C. G. Schmidt, Münster). Herzinfarkt und Serumfermente (F. H. Bruns, Düsseldorf; B. Hess, Heidelberg; U. Gerlach, Münster). Anmeldungen beim Sekretariat der Med. Univ.-Klinik, Münster, Westring 3, Quartierbestellung beim Verkehrsverein Münster. Teilnehmergebühr wird nicht erhoben.

— Die diesjährige Arbeitstagung der Deutschen Gesellschaft für Arzneipflanzenforschung findet vom 2. bis 4. Oktober 1958 in Tübingen statt. Das Hauptthema befaßt sich mit der Chemie, Botanik, Kultur, Pharmakologie und Therapie des Mutterkorns. Vortragsanmeldungen an den wissenschaftlichen Leiter der Tagung, Prof. Dr. H. Auterhoff, Tübingen, Wilhelmstraße 90. Anmeldefrist: 30. Mai 1958. Sonstige Auskünfte durch den Schriftführer, Dr. H. Tombergs, Münster, Wienburgstr. 17.

— Vom 4. bis 8. Oktober findet in Goslar die Jahresversammlung der Deutschen Gesellschaft für Geschichte der Medizin, Naturwissenschaft und Technik statt. Vorträge zur Wissenschaftsgeschichte des Absolutismus, zur Wissenschaftsgeschichte des Berg- und Hüttenwesens und zur wissenschaftshistorischen Topographie stehen im Mittelpunkt der Tagung. Nähere Auskünfte durch den Schriftführer der Gesellschaft, Dr. Gunter Mann, Frankfurt a. M., Senckenbergische Bibliothek, Senckenberg-Anlage 27.

— Die Bundesärztekammer veranstaltet den 6. Internationalen Lehrgang für praktische Medizin in Meran vom 25. August bis 6. September 1958. Gesamtthema: Die Herz- und Kreislaufbelastungen des modernen Menschen. Festvortrag: Chirurgie und Kreislauf (Prof. Dr. Fontaine, Straßburg). 1. Herz-Kreislauf-Physiologie; 2. Herzdiagnostik; 3. häufige Fehldiagnosen. Kolloquien zu 1.—3.; 4. Die Herzinsuffizienz. Kolloquien zu 4.; 5. die Koronarerkrankungen; 6. die entzündlichen Herzerkrankungen; 7. der unregelmäßige Puls. Kolloquien zu 5.—7.; 8. die Biomorphose der Herzerkrankungen; 9. das Sportherz; 10. „Die Kreislaufstörungen"; 11. die Arteriosklerose. Kolloquien zu 10. und 11.; 12. Störungen der Gehirndurchblutung; 13. Venenerkrankungen. Kolloquien zu 12. und 13.; 14. Round-table-Gespräch: Soziale Sicherheit (Leiter: Präsident Prof. D. Dr. H. Neuffer, Stuttgart); 15. Vorträge verschiedener Thematik (Referate italienischer Kardiologen. Nuklearmedizinische Referate und Kolloquien); 16. Seminare (EKG-Seminar, Antibiotika-Seminar). Ferner klinische Visiten und Demonstrationen, Operationsassistenzen, Demonstrationen über physikalische Therapie, Botanische Führungen, Diskussionen über Einzelfragen aus der Praxis, Vorführungen wissenschaftlicher Filme. Teilnehmergebühren: 1. Für Ärzte in selbständiger Stellung: a) zweiwöchige Teilnahme (ganzer Kurs) DM 40,—; b) einwöchige Teilnahme (Mindestteilnahme) DM 25,—. 2. Für Ärzte in nichtselbständiger Stellung: a) zweiwöchige Teilnahme (ganzer Kurs) DM 20,—; b) einwöchige Teilnahme (Mindestteilnahme) DM 12,50. Anmeldungen und Auskünfte: Kongreßbüro der Bundesärztekammer, Köln-Lindenthal, Haedenkampstr. 1.

— Der Schriftleiter der Zeitschrift „Allergie und Asthma" und Generalsekretär des Deutschen Forschungsrates für Allergiefragen, Dr. D. G. R. Findeisen, Dresden, wurde als Vertreter Deutschlands in das Allergie-Komitee der Internationalen Gesellschaft für Bioklimatologie und Biometeorologie gewählt.

Hochschulnachrichten. Bonn: Der Doz. für Chirurgie und Anästhesie Dr. med. Wilfried Penitschka wurde zum apl. Prof. ernannt.

Gießen: Prof. Dr. med. Hans Koehler, Oberarzt der Univ.-Hautklinik, ist zum Chefarzt der Hautklinik der Städtischen Krankenanstalten Lübeck, als Nachfolger des in den Ruhestand tretenden Prof. Dr. W. Leipold, berufen worden. — Die venia legendi erhielt: Dr. med. Paul Schostok, Assistenzarzt an der Chirurgischen Klinik, für Chirurgie.

Hamburg: Der apl. Prof. Dr. Hans Werner ist vom Senat der Deutschen Forschungsgemeinschaft in die Kommission für Ernährungsforschung und vom Präses der Gesundheitsbehörde Hamburg für die Dauer von drei Jahren als Mitglied des Gesundheitsbeirates für die Gesundheitsbehörde berufen worden.

Heidelberg: Der Direktor des Sanatoriums Bühlerhöhe Prof. Dr. Karl Hansen wurde für die Dauer seiner Zugehörigkeit zum Lehrkörper der Universität Heidelberg zum Hon.-Prof. für Innere Medizin ernannt. — Dem Prof. a. D. für Hygiene und Bakteriologie Dr. med. Dr. phil. Ernst-Gerhard Dresel wurde die Rechtsstellung eines em. o. Prof. an der Univ. verliehen. — Dr. med. Wolfgang Ulmer erhielt die venia legendi für Innere Medizin, Dr. med. Wolfgang Hardegg die venia legendi für Physiologie, Dr. med. Alexander Catsch die venia legendi für Strahlenbiologie und Genetik und Dr. med. Dietrich Wittekind die venia legendi für Innere Medizin. — Der Priv.-Doz. für Gynäkologie und Geburtshilfe Dr. Peter Stoll wurde von der Royal Society of Medicine (London) zum Mitglied affiliate gewählt.

München: Prof. Dr. Alexander Herrmann, Direktor der Hals-Nasen-Ohrenklinik, ist zum Ehrenmitglied der Internationalen Broncho-Oesophagologischen Gesellschaft ernannt worden. Außerdem wurde er von der Japanischen Otolaryngologischen Gesellschaft zum Ehrenmitglied ernannt. — Prof. Dr. Wilhelm Brünings, em. o. Prof. für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, wurde zum Ehrenmitglied der Internationalen Broncho-Oesophagologischen Gesellschaft ernannt. — Der Priv.-Doz. für Innere Medizin, Dr. med. Otto Wieland, Leiter des Chem. Laboratoriums der II. Med. Klinik in München, ist zum apl. Prof. ernannt worden. — Prof. Dr. W. Leibbrand, Vorstand des Universitäts-Instituts für Geschichte der Medizin, wurde von der Königlichen Akademie der Schönen Künste San Telmo in Málaga zum Korrespondierenden Akademiker ernannt.

Tübingen: Der Oberarzt am Zahnärztlichen Institut, Prof. Dr. med. Dr. med. dent. Eugen Fröhlich, wurde zum Ordinarius für Zahnheilkunde und zum Direktor des Instituts ernannt.

Würzburg: Dr. med. Hans Steidle wurde zum Priv.-Doz. unter gleichzeitiger Verleihung der Amtsbezeichnung „apl. Prof." ernannt. — Zu „apl. Prof." wurden ernannt die Priv.-Doz.: Dr. med. Gustav Bonse (Röntgenologie u. Strahlenheilkunde), Dr. med. Theodor Dimmling (Hygiene u. Mikrobiologie). — Zu Privatdozenten wurden ernannt die Wissenschaftlichen Assistenten: Dr. Dietrich Henschler für Pharmakologie und Toxikologie. Dr. Helmut Kleinfelder für Innere Medizin. Dr. Alfons Rummel für Geburtshilfe, Frauenheilkunde und gynäkologische Strahlentherapie. Dr. Otto Hornstein für Dermatologie und Venerologie. Dr. Heribert Braun für Röntgenologie und Strahlenheilkunde. Dr. Hans-Joachim Prill für Geburtshilfe und Frauenheilkunde. Dr. Günter Viehweger für Röntgenologie und Strahlenheilkunde. — Prof. Dr. med. Karl Burger, Direktor der Universitäts-Frauenklinik, wurde von der Argentinischen Geburtshilflich-Gynäkologischen Gesellschaft in Buenos Aires zum Ehrenmitglied ernannt. — Prof. Dr. Ernst Wollheim, Direktor der Medizinischen Universitätsklinik, wurde von der Schwedischen Ärztegesellschaft zum Mitglied gewählt. — Dr. med. Karl-Heinz Helfferich, bisher wissenschaftlicher Assistent der Medizinischen Universitätsklinik Würzburg, wurde zum Chefarzt des Kreiskrankenhauses Sinsheim a. d. E. gewählt.

Todesfälle: Prof. Dr. Arthur Slauck, der langj. Leiter des Landesbades in Aachen, bekannt durch seine Rheumaforschungen und das von ihm erstmals beschriebene Phänomen des Muskelfibrillierens, starb am 26. April 1958 in Aachen. — Der em. Ordinarius für Chirurgie an der Univ. Köln, Prof. Dr. Hans v. Haberer, starb am 5 .Mai 1958 im Alter von 83 Jahren. Ein Nachruf folgt.

Bezugsbedingungen: Halbjährlich **DM 15.20**, für Studenten und nicht vollbezahlte Ärzte **DM 10.80**, jeweils zuzügl. Postgebühren. Preis des Einzelheftes **DM 1.20.** Bezugspreis für **Österreich:** Halbjährlich S. 92.— **einschließlich** Postgebühren. Die Bezugsdauer verlängert sich jeweils um 1/2 Jahr, wenn nicht eine Abbestellung bis zum 15. des letzten Monats eines Halbjahres erfolgt. Jede Woche erscheint ein Heft. Jegliche Wiedergabe von Teilen dieser Zeitschrift durch Nachdruck, Fotokopie, Mikroverfahren usw. nur mit Genehmigung des Verlages. Verantwortlich für die Schriftleitung: Dr. Hans Spatz und Doz. Dr. Walter Trummert, München 38, Eddastraße 1, Tel. 57 02 24. Verantwortlich für den Anzeigenteil: Karl Demeter Anzeigen-Verwaltung, Gräfelfing vor München, Würmstraße 13, Tel. 89 60 96. **Verlag:** J. F. Lehmann, München 15, Paul-Heyse-Str. 26/28, Tel. 59 39 27. **Postscheckkonten:** München 129 und Bern III 195 48; **Postsparkassenkonto:** Wien 109 305; **Bankkonto:** Bayerische Vereinsbank München 408 264. **Druck:** Münchner Buchgewerbehaus GmbH, München 13, Schellingstraße 39—41.

/1958

An-
f. er-

niv.-
ken-
Prof.
: Dr.
inik,

Senat
r Er-
Ham-
neits-

Prof.
zum
nere
logie
llung
gang
Wolf-
Alex-
netik
nere
hilfe
ndon)

der
nalen
ußer-
chaft
em.
glied
er-
V i e -
Mün-
e i b -
der
inste
annt.
Prof.
arius

-Doz.
Prof."
med.
Theo-
nten
trich
lmut
Ge-
. Dr.
ibert
chim
e h -
med.
von
ft in
o l l -
von
Dr.
stent
farzt

Lan-
ngen
skel-
dina-
r e r,
olgt.

e. V.,

spreis
etzten
. nur
örtlich
26/28,
chner